

# PTCA

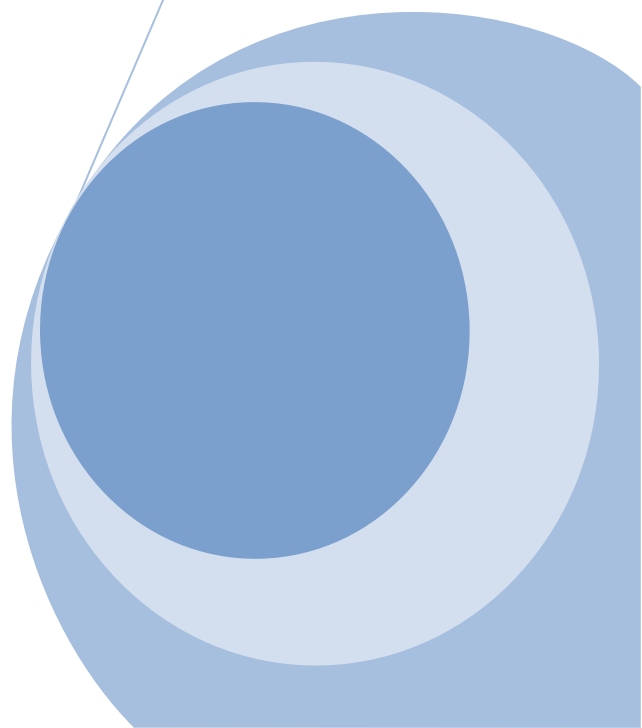
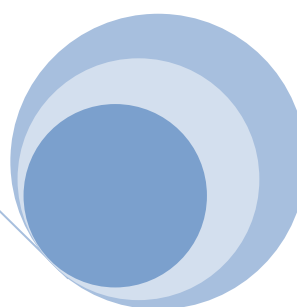
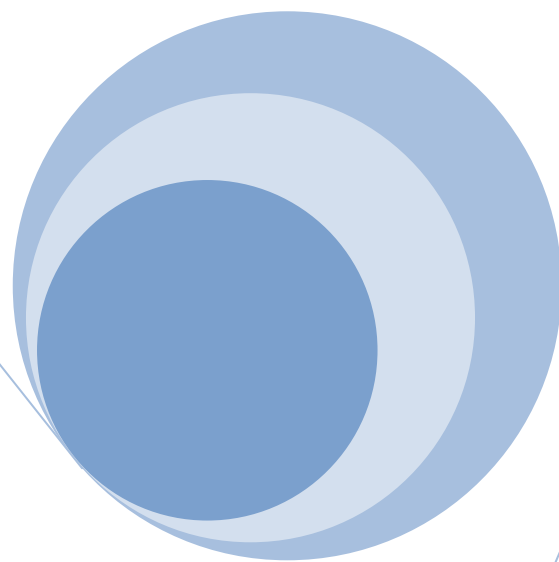
POLSKIE TOWARZYSTWO CHOROÓB ATOPOWYCH

## Wyprysk atopowy

### Atopowe Zapalenie Skóry

Autor jest Przewodniczącym Rady Naukowej Polskiego  
Towarzystwa Chorób Atopowych (PTCA)

**prof. dr hab. n. med. dr h.c. Roman J. Nowicki**  
**15.02.218**



## DEFINICJA

**Wyprysk atopowy** czyli atopowe zapalenie skóry (AZS) to przewlekła, nawrotowa, niezakaźna choroba zapalna, która występuje u dzieci i dorosłych. Przebiega ona z okresami zaostrzeń i remisji. Głównymi jej objawami są: zaczerwienienie i suchość skóry, silny świąd, łuszczenie, pogrubienie naskórka (liszajowacenie). oraz skłonność do nawrotowych zakażeń bakteryjnych. Zmiany najczęściej lokalizują się na zgięciach łokciowych i kolanowych, na twarzy i szyi, ale mogą obejmować też całe ciało. AZS może współistnieć z innymi IgE zależnymi chorobami atopowymi: astmą oskrzelową, pokrzywką, alergicznym nieżytem górnych dróg oddechowych lub alergią pokarmową. [1].

**Atopia** – to rodzinna nadwrażliwość skóry i błon śluzowych na czynniki środowiskowe związana z nadprodukcją immunoglobuliny E (IgE).

## EPIDEMIOLOGIA

AZS należy do najczęstszych chorób skóry. Rosnąca liczba zachorowań na AZS stanowi obecnie poważny problem medyczny dotyczący nie tylko dermatologii i alergologii ale także pediatrii i medycyny rodzinnej. Szacuje się, że w krajach wysoko rozwiniętych choroba ta występuje wśród 15-30% dzieci i 2-10% dorosłych. W 85% przypadków AZS pojawia się w pierwszym roku życia a w 95% przypadków przed ukończeniem 5 r.ż. Stosunek zachorowań mężczyzn do kobiet wynosi 1:1.4. Obserwuje się wzrost zachorowań wśród osób, które emigrują z obszarów biednych do krajów rozwiniętych. AZS częściej występuje wśród osób z pozytywnym wywiadem rodzinnym w kierunku alergii, mieszkających w wielkich miastach i mające wykształcenie wyższe. W Chinach oraz w Iranie odsetek zachorowań wynosi ok. 2-3% [2, 3]. W Polsce częstość występowania AZS wzrasta w dużych miastach natomiast maleje w środowisku wiejskim. Odsetek występowania AZS wśród dzieci waha się od 4,7 do 9,2% a wśród osób dorosłych od 0,9 do 1,4% [4].

## PATOGENEZA

AZS ma złożoną i nie do końca wyjaśnioną etiologię. Do rozwoju choroby dochodzi na skutek współdziałania czynników genetycznych, środowiskowych, uszkodzenia bariery skórnej i zaburzeń układu immunologicznego. Na skutek dysregulacji immunologicznej dochodzi do nadmiernego wytwarzania przeciwciał IgE. Przeciwciała te wykazują zdolność do wiązania swoistych alergenów, które są następnie modyfikowane i prezentowane limfocytom T pomocniczym. Prowadzi to do proliferacji tych komórek i wytworzenia się przewagi komórek pomocniczych Th2, które wydzielają cytokiny prozapalne, między innymi interleukiny 4, 5 oraz 10, które pogarszają stan kliniczny skóry. Nie wiadomo czy pierwotna dysregulacja immunologiczna

powoduje wtórne uszkodzenie bariery naskórkowej czy też pierwotne uszkodzenie bariery epidermalnej powoduje wtórne zaburzenia immunologiczne.

**Czynniki genetyczne:** istnieje silny związek między atopią u rodziców a wystąpieniem AZS u dzieci. Mutacja genu i utrata funkcji filagryny jest najlepiej poznanym genetycznym czynnikiem rozwoju AZS. W roku 2006 wykazano związek mutacji w chromosomie 1q21 FLG/(R501X i 2282del4) w kompleksie różnicowania naskórkowego kodującego syntezę białka filagryny (FLG) z występowaniem AZS i towarzyszącej mu astmy [2, 3, 5]. Niezbędna dla prawidłowego funkcjonowania bariery naskórkowej FLG wbudowywana jest w rogową kopertę komórki a jej metabolizm prowadzi do powstawania ważnych składników NMF (ang. *natural moisturizing factor*-naturalnego czynnika nawilżającego): wolnych kwasów tłuszczowych oraz piroolidonowego kwasu karboksylowego (PCA). Nie ulega wątpliwości, że FLG stanowi podstawę integralności naskórka i jej brak prowadzi do zwiększenia penetracji przezskórnej przez alergeny środowiskowe, nasilenia stanu zapalnego i potencjalnie do dalszych etapów marszu atopowego [5, 6].

**Geny podatności na AZS** dzięki zastosowaniu techniki GWAS (*genome-wide association studies*), wykazano obecność locii genów podatności na AZS w chromosomach 11q13.5 i 5q22.1 w populacjach europejskich, natomiast w populacji chińskich Hanów i w populacji niemieckiej dodatkowo w locus 20q13.33.

**Polimorfizmy:** metaanalizy z użyciem techniki GWAS zidentyfikowały w populacji europejskiej następujące polimorfizmy jednonukleotydowe o istotnym znaczeniu w patogenezie AZS: rs479844 obok genu *OVOL1*, rs2164983 obok genu *ACTL9* oraz rs2897442 w intronie 8 genu *KIF3A*. Wiele z tych locii zawiera białka kodujące związane z regulacją proliferacji komórek naskórka, ich różnicowaniem i prozapalne cytokiny [7, 8].

**Uszkodzenie bariery naskórkowej:** śródkomórkowy obrzęk naskórka (spongioza) i uszkodzenie warstwy rogowej umożliwiają ekspozycję na środowiskowe czynniki drażniące i antygeny. Oprócz mutacji genetycznych do przyczyn uszkodzenia bariery naskórkowej w AZS należy także apoptoza i zaburzenie metabolizmu lipidów warstwy rogowej. Uszkodzenie bariery naskórkowej prowadzi do złożonej kaskady reakcji skórnych, do których m. innymi należą zmiany w poziomach cytokin a także pobudzenie i dojrzewanie komórek Langerhansa.

**Zaburzenie metabolizmu lipidów warstwy rogowej:** naskórek pacjentów z AZS charakteryzuje się obniżoną zawartością i nieprawidłowym składem lipidów międzykomórkowych (cholesterolu, niezbędnych kwasów tłuszczowych, ceramidów) [1, 9]. Ceramidy odpowiadają za utrzymanie prawidłowej wilgotności, przyleganie korneocytów (KC), szczelność bariery naskórkowej, pełnią rolę przekaźników międzykomórkowych, biorą udział w regulacji: wzrostu, różnicowania, apoptozy i złuszczenia KC [9].

**Utrata wody:** u pacjentów z AZS dochodzi do zmniejszonego wiązania wody w naskórku i jej zwiększonej utraty przezskórnej (*transepidermal water loss* -TEWL) [1]. W wyniku wysychania naskórka znacznie zmniejsza się jego elastyczność, przez co staje się bardziej podatny na mikrourazy i pęknięcia, które powodują bezpośrednią ekspozycję komórek Langerhansa i zakończeń nerwowych na czynniki środowiskowe [1, 10].

**Czynniki infekcyjne:** skóra pacjentów z AZS kolonizowana jest przez *S aureus*. Zwiększona podatność skóry wynika z uszkodzenia integralności warstwy rogowej, obniżonej zawartości lipidów, bardziej zasadowego pH powierzchni naskórka, zmniejszonej sekrecji IgA, odkładania złogów fibronektyny i fibrynogenu oraz obniżonej ekspresji peptydów przeciwbakteryjnych (np. katelicydyny i defensyny). Klinicznie infekcja gronkowcowa często powoduje nasilenie stanu zapalnego. *S. aureus* jako superantygen może być przyczyną rozwoju AZS [11].

**Czynniki klimatyczne:** Zmiany atopowe pojawiają się w klimatach ekstremalnych. Ciepło jest źle tolerowane, podobnie jak nadmierne zimno. Suche powietrze nasila wysychanie skóry. Pod wpływem ekspozycji słonecznej zmiany ustępują ale pocenie zwiększa świąd skóry.

**Hipoteza higieniczna:** W wyniku ograniczonej ekspozycji na różne choroby dziecięce i różne endotoksyny bakteryjne zwiększa się liczba AZS [12, 13].

**Alergeny pokarmowe:** Rola alergenów pokarmowych w patogenezie AZS jest kontrowersyjna. Nieprawdziwa koncepcja, że alergologia pokarmowa jest przyczyną rozwoju AZS może być przyczyną niepotrzebnego stosowania diety eliminacyjnej. Ostre reakcje na pokarmy (pokrzywka i anafilaksja) często pojawiają się wśród dzieci z AZS. Jednak zarówno w prewencji wyprysku jak również w zaleceniach dietetycznych należy zachować ostrożność i postępować indywidualnie. Uczulenie na białko mleka krowiego i/lub jaja kurze wpływa na ciężkość AZS w okresie niemowlęcym, jednak dieta eliminacyjna najczęściej nie powoduje ustąpienia objawów. Wykonanie testów punktowych z alergenami pokarmowymi (mleko krowie, jaja, mąka, soja, orzeszki ziemne) zaleca się u dzieci poniżej 5 lat ze średnio nasiloną i ciężką postacią AZS, które nie ustępuje pomimo prawidłowego leczenia [1].

**Alergeny powietrzno pochodne (aeroalergeny)** są ważnym czynnikiem zaostrzającym przebieg choroby. Roztocza kurzu domowego, sierść zwierząt i pyłki roślin mogą po kontakcie ze skórą lub inhalacji wywoływać zaostrzenia wyprysku atopowego. Strategia unikania tych alergenów polega na odpowiedniej wentylacji i wietrzeniu mieszkań również zimą, usunięciu tapet, gobelinów, dywaników i makatek ze ścian, wycieranie kurzu mokrą gąbką, odkurzanie podłóg raz w tygodniu (odkurzacz z odpowiednim filtrem) , usunięciu miękkich zabawek z łóżka, pranie pościeli co 10 dni w temp. >55° [1].

**Alergia kontaktowa** rozpoznawana jest u ok.40-65% pacjentów z AZS i powoduje u nich pogorszenie zmian skórnych. Dlatego u pacjentów z opornym na leczenie AZS, atypowej lokalizacji zmian, zaostrzeniach bez znanej przyczyny, szczególnie przed zastosowaniem terapii ogólnej, zaleca się wykonanie testów płatkowych. Pacjenci z AZS są szczególnie narażeni na rozwój zawodowego wyprysku kontaktowego [1].

**Palenie papierosów:** Aktywne lub pasywne palenie papierosów związane jest ze zwiększonym występowaniem AZS. Ekspozycja na dym papierosowy w trzecim trymestrze ciąży jest związana z rozwojem AZS u noworodka. Wykazano związek wczesnego palenia papierosów i ekspozycji na dym papierosowy a rozwojem AZS w wieku dorosłym [14-16]

## KLINIKA

Choroba typowo przebiega w sposób nawrotowy z okresami zaostrzeniami i emisji, często pojawiającymi się bez żadnej wytłumaczalnej przyczyny. Zaostrzenia AZS mogą wiązać się ze zmianami sezonowymi, stresem, aktywnością fizyczną, infekcją, alergią kontaktową.

**Pierwotne zmiany AZS to suchość naskórka, lichenifikacja i zmiany wypryskowe.** Zmianom tym towarzyszy **przewlekły świąd**, który dotyczy wszystkich chorych na AZS i z tego względu został zaliczony do podstawowych kryteriów diagnostycznych tej choroby. Narastający świąd jest często zwiastunem zaostrzenia AZS i często poprzedza pojawienie się zmian skórnych [1]. Kluczową rolę w powstawaniu i utrzymywaniu się świądu u chorych na AZS odgrywają mediatorzy uwalniane przez mastocyty i inne komórki zapalenia, zaburzenia unerwienia obwodowego skóry, ośrodkowy układ nerwowy, autonomiczny układ nerwowy, układ neuroendokryny oraz dysfunkcja bariery naskórkowej. W skórze chorych na AZS, w porównaniu ze skórą osób zdrowych, znajduje się więcej czuciowych włókien nerwowych, które wnikają do naskórka. Zakończenia włókien nerwowych, stymulowane nadmiernym uwalnianiem nerwowego czynnika wzrostu (*nerve growth factor*, NGF) są przerośnięte i zdolne do zwiększonego uwalniania neuropeptydów [10]. Nasilenie świądu koreluje z kliniczną ciężkością przebiegu AZS. Dzieci często drapią się w sposób niekontrolowany. W wyniku drapania dochodzi do liszajowacenia, powstawania przeczosów i strupów [11]. AZS charakteryzuje się typową morfologią zmian zapalnych i ich lokalizacją zależną od wieku pacjentów.

## Podział kliniczny AZS w zależności od wieku pacjentów

### 1. Niemowlęca postać AZS

- Objawy AZS zwykle widoczne są już zaraz po urodzeniu.
- Suchość naskórka pojawia się wcześnie i często zajmuje całe ciało za wyjątkiem okolicy pieluszkowej, która jest zwykle oszczędzona.
- Najwcześniejsze zmiany w postaci rumienia i wysięku zajmują zgięcia łokciowe i podkolanowe.
- W ciągu następnych kilku tygodni zmiany pojawiają się na policzkach, czole, w obrębie skóry owłosionej głowy (ciemieniucha) oraz na wyprostnych częściach kończyn dolnych. Widoczne są plamy rumieniowe, przechodzące w zmiany pęcherzykowo-grudkowe ze złuszczeniem, które mogą pojawiać się we wszystkich okolicach ciała za wyjątkiem okolic pieluszkowych i nosa.
- W postaci niemowlęcej rzadko widoczne jest zliszajowacenie.

### 2. Dziecięca postać AZS

- Uogólnionej suchości naskórka towarzyszy złuszczenie i szorstkość.
- Zliszajowacenie (*lichenificatio*) wywołane ciągłym drapaniem i pocieraniem jest charakterystyczne dla dziecięcej postaci AZS. Pogrubienie naskórka widoczne jest najczęściej w fałdach skóry i na czole.
- Bładości twarzy towarzyszy rumień i złuszczenie wokół oczu.
- Objaw Dennie-Morgana
- Zmiany pęcherzykowo-grudkowe i wysiękowe najczęściej zajmują skórę powierzchni zgięciowych stawów łokciowych i kolanowych oraz szpary pośladkowej.
- Często dołączają się objawy wtórnego zakażenia (zliszajowacenia).
- W dolnej części płatków usznych obserwuje się pęknięcia i sączenie oraz wyprysk za uszami.
- Węzły chłonne pachowe, pachwinowe i szyjne są często powiększone i mają charakter odczynowy.
- Charakterystyczne dla tej postaci wyprysku są przeczasy i strupy
- Lizanie warg może wywołać zapalenie czerwieni wargowej (*cheilitis*). Niekiedy widoczny jest wyprysk okołoustny i zapalenie kątów ust (*angular cheilitis*).
- U ok 70% dzieci występuje wyprysk rąk z hiperkeratozą i pęknięciami opuszków palców (*pulpitis sicca*).

### 3. Dorosła postać AZS

- Bardziej uogólnione zmiany skórne z obecnością rumienia
- Wybitna suchość naskórka
- Zwykle zajęta jest twarz z charakterystyczną suchością i złuszczeniem.
- Może być widoczne liszajowacenie
- Typowy dla przewlekłej postaci AZS jest tzw. **objaw brudnej szyi** - brązowy grudkowy pierścień wokół szyi.

## ROZPOZNANIE

AZS rozpoznaje się na podstawie charakterystycznych objawów klinicznych. Do roku 1980, w którym wprowadzono kryteria diagnostyczne Hanifina i Rajki [tab.I], nie było żadnych metod rozpoznawania AZS [6]. Od tego czasu kryteria te były wielokrotnie modyfikowane. Obecnie przyjmuje się, że do najbardziej charakterystycznych objawów AZS należą:

- świąd
- wyprysk zlokalizowany w miejscach charakterystycznych dla wieku pacjenta
- przewlekły i nawrotowy przebieg choroby
- początek choroby we wczesnym dzieciństwie (< 2 r.ż.)
- atopia
- suchość naskórka (*xerosis*)
- astma lub katar sienny w wywiadzie osobniczym lub w najbliższej rodzinie pacjenta

### Szczególne objawy AZS

**Objaw Denniego-Morgana:** symetryczne, pojedyncze lub podwójne fałdy skórne pod dolną powieką oka, występuje u ok. 50% - 60% pacjentów z AZS.

**Objaw Herthoge'a:** przerzedzenie lub całkowity brak bocznej części brwi. Stwierdzono go u 39% pacjentów z wypryskiem atopowym i zaledwie u 1% osób zdrowych w trakcie badań kontrolnych.

**Wyprysk powiek:** zajęcie powiek jest bardzo częstym i niekiedy jedynym objawem wyprysku atopowego. Obraz kliniczny jest zróżnicowany: od nieznacznych suchych łuszczących się zmian do rumieniowej lub przebarwionej i zlichenizowanej skóry, często z wyraźnymi przeczosami. Należy różnicować z wypryskiem z podrażnienia lub alergicznym wypryskiem kontaktowym.

**Wyprysk sutków:** występuje u ok. 12% - 23% pacjentek jako symetryczne zajęcie otoczki brodawki sutkowej często w formie zmian grudkowo-pęcherzowych. Do pojawienia się wyprysku w tej okolicy predysponują karmienie piersią i tarcie [17].

## Badania dodatkowe

Brak jest testów, które umożliwiłyby pewne potwierdzenie klinicznego rozpoznania AZS.

**Testy alergiczne** wykonywane często w wyniku nalegań rodziców dziecka nie mają większego znaczenia i nawet ich dodatni wynik nie przesądza o rozpoznaniu AZS. Jeżeli podejrzewa się alergię pokarmową lub powietrznopochodną należy wykonać test punktowy lub RAST .

**Badania bakteriologiczne i/lub mikologiczne:** zaleca się w przypadku wtórnych infekcji lub nagłego zaostrzenia AZS

**Badanie histopatologiczne:** zalecane jest w celu wykluczenia chłoniaka skóry w przypadku pojawienia się AZS u osoby dorosłej.

## Różnicowanie

1. **świerzb** (*scabies*)
2. **alergiczny wyprysk kontaktowy** (ACD - *allergic contact dermatitis*)
3. **wyprysk kontaktowy z podrażnienia** (ICD – *irritant contact dermatitis*)
4. **wyprysk pieniążkowy** (*eczema nummulare*)
5. **neurodermit** (*lichen simplex chronicus*)
6. **świerzbiączka objawowa** (*prurigo symptomatica*)
7. **zapalenie łojotokowe** (SD - *seborrheic dermatitis*)
8. **chłoniak skóry** (*cutaneous lymphoma*)
9. **rybia łuska** (*ichthyosis*)
10. **łuszczyca** (*psoriasis*)
11. **dermatofitoza skóry gładkiej** (*tinea corporis*)
12. **osutka polekowa** (*exanthema medicamentosa*)
13. **kolagenozy** (*SLE, dermatomyositis*)
14. **zespół Nethertona** (*Netherton syndrome*)

## LECZENIE

**Terapia miejscowa:** podstawą leczenia AZS jest połączenie codziennej terapii emolientowej i właściwej pielęgnacji naskórka z leczeniem przeciwzapalnym stosowanym natychmiast w przypadku pojawienia się wyprysku (stanu zapalnego). Konieczne jest unikanie alergenów i czynników drażniących [1, 18-20].

**Terapia podstawowa AZS = naprawa uszkodzonej bariery naskórkowej: Stosowanie emolientów** jest bezpieczną i skuteczną metodą terapii, która zalecana jest u wszystkich pacjentów z AZS także w okresach bezobjawowych [1]. Warunkiem skutecznej terapii



emolientowej jest dobra współpraca z pacjentem i jego rodziną, wyjaśnienie konieczności systematycznego nawilżania i natłuszczania naskórka oraz stała edukacja i motywacja chorych. Aplikacja emolientów powinna odbywać się przynajmniej 2 razy dziennie, tak aby w tygodniu zużyto min 250g kremu lub maści [18-20]. Emolienty powinny być dobierane indywidualnie w zależności od suchości naskórka, pogody, dziennej aktywności i obecności alergii kontaktowej (tab.II). Polecane są preparaty bez konserwantów, barwników oraz kompozycji zapachowych, zawierające fizjologiczne proporcje składników lipidowych w stosunku 3 ceramidy: 1 cholesterol: 1 wolne kwasy tłuszczowe. Zastosowanie takiej, mieszaniny lipidów podnosi poziom mRNA dla enzymów zaangażowanych w syntezę tłuszczów, powoduje wzrost gęstości ciałek lamelarnych, korneodesmosomów i AMP, przywracając w ten sposób homeostazę bariery naskórkowej [18, 19]. Stosowanie emolientów od momentu urodzenia zmniejsza ryzyko rozwoju AZS o 50% [21].

### **Działanie emolientów:**

- hamują transepidermalną utratę wody (TEWL),
- utrzymują prawidłowe nawilżenie skóry,
- uzupełniają deficyt ceramidów i nienasyconych kwasów tłuszczowych,
- przywracają prawidłowe pH skóry,
- naprawiają i przywracają prawidłową funkcję bariery naskórkowej,
- łagodzą świąd,
- zmniejszają stan zapalny,
- wydłużają okresy remisji AZS (działają prewencyjnie),
- wspomagają działanie mGKS,
- zmniejszają zużycie miejscowych leków przeciwzapalnych (mGKS i mIK)
- Poprawiają QoL i sen pacjentów oraz ich opiekunów [1, 18-21].

**Oczyszczanie skóry i kąpiele:** wskazane jest delikatne i dokładne oczyszczanie skóry atopowej (tab. II). Stan pacjenta ulega poprawie po 5-minutowych kąpielach w letniej wodzie, po których zaleca się aplikację środków nawilżających np. białej wazeliny. Kąpiele z dodatkiem olejów tworzących emulsje nawilżają skórę. Olej utrzymuje wodę w naskórku i zapobiega jej parowaniu. Po kąpeli należy pozostawić skórę mokrą. Odpowiednio dobrane emolienty stosuje się na całą powierzchnię wilgotnej skóry. Aktywne preparaty lecznicze należy stosować przed emolientami [19].

**Unikanie czynników nasilających przebieg choroby:** podczas zbierania wywiadu ważne jest ustalenie możliwych czynników nasilających przebieg choroby. Najczęściej w przypadku AZS są to: alergeny powietrzno pochodne, klimat, stres, hormony, pokarm, papierosy, czynniki drażniące i mikroorganizmy. Nie każdy pacjent z AZS reaguje na wszystkie czynniki zaostrzające [18, 19]. U ok. 20% do 40% małych dzieci i niemowląt z AZS rozpoznaje się alergię pokarmową, najczęściej na: mleko krowie, jaja, ryby, orzeszki ziemne, soję i pszenicę [1, 18]. Natomiast alergeny powietrzno pochodne (sierść zwierząt, karaluchy, roztocza kurzu domowego, naskórek ludzki, pleśnie i pyłki roślin) są przyczyną zaostrzeń choroby u dorosłych i starszych dzieci [18, 19].

Terapia przeciwzapalna powinna być właściwie wybrana z szerokiej oferty miejscowych leków glikokortykosteroidowych (mGKS) i dostosowana do indywidualnych potrzeb pacjenta (tab. I). Alternatywą dla mGKS mogą być miejscowe inhibitory kalcyneuryny (mlk), szczególnie gdy mGKS są przeciwwskazane lub źle akceptowane przez pacjenta i/lub jego rodzinę [1, 19, 20].

**Miejscowe glikokortykosteroidy (mGKS)** od ponad 50 lat stanowią podstawę leczenia AZS, w skojarzeniu z emolientami zapewniają znakomity efekt terapeutyczny [tab. III]. Leki te powinny być stosowane bardzo rozważnie, pod ścisłą kontrolą dermatologiczną:

- **poniżej 1 r.ż.** w Polsce zarejestrowane są jedynie **octan i maślan hydrokortyzonu**,
- **powyżej 2 r.ż.:** **furoinian mometazonu, aceponian metyloprednizolonu**, oraz **propionian flutikazonu**, leki charakteryzujące się wysoką selektywnością i powinowactwem receptorowym,
- pozostałe mGKS można stosować dopiero od 12 r.ż.
- w okresie zaostrzeń zaleca się mGKS o średniej sile działania,
- ze względu na suchość naskórka preferowane są mGKS w postaci maści.
- dzięki szybkiej poprawie stanu miejscowego, mGKS w sposób pośredni zmniejszają kolonizację skóry gronkowcem złocistym.

**Szkody posterydowe:** długotrwałe stosowanie silnych mGKS wiąże się z częstymi objawami niepożądanymi:

- ➔ atrofią skóry,
- ➔ trwałym rozszerzeniem naczyń krwionośnych (teleangiektazjami),
- ➔ rozstępami, hipertrychozą, dyspigmentacją,
- ➔ zapaleniem okołustnym (*perioral dermatitis*),
- ➔ trądzikiem różowatym (*rosacea*),
- ➔ nadkażeniami bakteryjnymi i/lub grzybiczymi,
- ➔ efektem odstawienia (zaostrzeniem zmian skórnych po przerwaniu aplikacji leku),
- ➔ zjawiskiem tachyfilaksji – osłabieniem działania leku.

**Miejscowa aplikacja silnych mGKS na duże powierzchnie u dzieci**, a zwłaszcza u niemowląt może powodować niepożądane objawy systemowe:

- ➔ zahamowanie wzrostu,
- ➔ osteoporozę
- ➔ hamowanie osi podwzgórze-przysadka-nadnercza [19, 20] .

**Sterydofobia:** obawa przed działaniem niepożądanym jest częstą przyczyną nieprzestrzegania zaleceń lekarskich przez pacjentów lub w przypadku dzieci - przez ich rodziców [22, 23].

**Terapia przerywana:** stosowanie mGKS tylko 2-3 dni w tygodniu na przemian z emolientami w celu redukcji objawów niepożądanych. Jak wykazały badania jednorazowa aplikacja mGKS jest tak samo skuteczna jak ich stosowanie dwa razy dziennie [18- 20, 23-26].

**Działanie oszczędzające stosowanie mGKS (*steroid sparing effects*):** natłuszczenie suchej skóry zmniejsza świąd oraz łagodzi stan zapalny. Około 80% chorych odczuwa poprawę po zastosowaniu emolientów, gdyż zapobiegają one TEWL oraz zmniejszają nadmierne unerwienie naskórka. Regularne stosowanie emolientów 3-4 razy na dobę zmniejsza konieczność stosowania mGKS [1, 19, 24].

**Miejscowe inhibitory kalcyneuryny (mlK):** takrolimus maść (Protopic<sup>®</sup>) i pimekrolimus krem (Elidel<sup>®</sup>) hamują aktywację limfocytów T i uwalnianie zapalnych cytokin. Pimekrolimus w postaci 1% kremu zalecany jest w łagodnym i umiarkowanym AE, a takrolimus w maści 0.03 i 0.1% w umiarkowanym i ciężkim wyprysku. Takrolimus w porównaniu z pimekrolimusem wykazuje szybsze i silniejsze działanie, a poprawa kliniczna po jego zastosowaniu widoczna jest już pierwszym tygodniu leczenia. Preparaty te aplikuje się dwa razy dziennie do czasu ustąpienia stanu zapalnego. Mogą być one bezpiecznie stosowane przez wiele miesięcy na wszystkie obszary skóry, włącznie z miejscami tak wrażliwymi jak powieki, twarz, szyja, okolice wyprzeniowe i genitalia zarówno u dorosłych jak i u dzieci. W przeciwieństwie do mGKS nie hamują syntezy kolagenu, nie powodują ścieczenia naskórka i nie niszczą bariery naskórkowej. Najczęstszym objawem niepożądanym związany ze stosowaniem mlK jest pieczenie w miejscu aplikacji, które po pewnym czasie ustępuje [20, 28, 29].

**Terapia proaktywna:** po ustąpieniu zmian skórnych zaleca się stosowanie takrolimusu dwa razy w tygodniu przez okres 12 miesięcy. Wśród pacjentów stosujących terapię proaktywną wykazano zmniejszenie ryzyka nawrotów, zmniejszenie częstości zaostrzeń AZS, zwiększenie przestrzegania zaleceń lekarskich oraz obniżenie kosztów leczenia AZS [1, 30].

**Mokre opatrunki** (ang. wet-wrap treatment - WWT) polecane są w terapii opornych i nawrotowych przypadków atopowego zapalenia skóry (AZS). Ta prosta, bezpieczna i niezwykle skuteczna metoda leczenia jest dobrze tolerowana przez dzieci i w istotny sposób poprawia jakość życia i snu pacjentów z AZS [1]. Bezpośrednio po kąpieli na skórę pacjenta nakładane są dwie warstwy opatrunków: wewnętrzne wilgotne nasączone emolientem i/lub substancją leczniczą, zewnętrzne suche. Opatrunki tworząc barierę mechaniczną, łagodzą świąd, zabezpieczają przed drapaniem, powstawaniem przeczosów, zwiększają sekrecję ciał

lamelarnych tworzących barierę lipidową, hamują przezskórną utratę wody (TEWL), zwiększają nawilżenie naskórka, działają przeciwzapalnie i przyspieszają gojenie zmian zapalnych [1]. W ciężkich, uogólnionych oraz nawrotowych przypadkach AZS, w których terapia miejscowa jest niewystarczająca, przed rozpoczęciem leczenia systemowego, zaleca się mokre opatrunki przez okres czterech tygodni [1, 18-20, 31].

**Terapia ogólna:** ok. 20% pacjentów cierpi na ciężką postać choroby. Należy u nich rozważyć zastosowanie **GKS, cyklosporyny, metotreksatu (MTX), azatiopryny, mykofenolanu mofetylu i fototerapii** [1, 19, 20, 27, 32]. Ostatnio do terapii ogólnej AZS zarejestrowano **dupilumab** – przeciwciało monoklonalne antagonizujące działanie interleukin 4 i 13, kluczowych w patogenezie reakcji immunologicznej Th2 zależnej [33]. Szerszy dostęp do dupilumabu dla polskich pacjentów będzie możliwy po wprowadzeniu programu lekowego NFZ.

**Probiotyki** były badane pod kątem możliwości zastosowania w leczeniu AZS. Uzasadnieniem stosowania probiotyków w AZS jest indukowanie przez zawarte w nich bakterie odpowiedzi immunologicznej typu TH1 zamiast TH2 i dlatego dochodzi do hamowania rozwoju produkcji przeciwciał IgE. Niektóre doniesienia wykazują ograniczoną korzyść stosowania probiotyków w zapobieganiu i leczeniu AZS. Badania te wymagają potwierdzenia [1, 34].

**Leki przeciwhistaminowe** pierwszej generacji, z pośród których obecnie zalecana jest jedynie hydroksyzyna mogą hamować aktywność histaminy w podkorowych ośrodkach CUN, wywierając działanie przeciwświądowe i łagodnie sedatywnie, co jest korzystne w przypadku pacjentów z AZS, u których występują zaburzenia snu i trudności w zasypianiu. Preparaty drugiej generacji są przydatne u chorych z AZS, którym towarzyszy zapalenie spojówek lub alergiczny nieżyt nosa [1, 19, 27].

**Leczenie przeciwdrobnoustrojowe:** każde zaostrzenie objawów AZS może być wywołane infekcją gronkowcową. Do leczenia rozległych infekcji wywołanych przez *S aureus* zaleca się krótkie stosowanie antybiotyków ogólnych (np. cloksaciliny, cefaleksyny lub klindamycyny). W wielu przypadkach uzasadnione jest stosowanie miejscowych środków antyseptycznych (np. triklosan, chlorheksydyna). Ze względu na szybkie wywoływanie antybiotykoodporności nie zaleca się przewlekłego stosowania antybiotyków miejscowych. Wykazano, że skuteczne leczenie przeciwzapalne ogranicza gęstość kolonizacji *S. aureus*. Zakażenie skóry wirusem opryszczki zwykłej (HSV) wymaga ogólnoustrojowego leczenia przeciwwirusowego [1, 17-20].

**Fototerapia** wywiera działanie przeciwzapalne na komórki układu immunologicznego. Stosowane są różnego rodzaju naświetlania: PUVA-terapia (psoralen w połączeniu z UVA), szerokopasmowe promieniowanie UVB/UVA, wąskopasmowe promieniowanie UVB (311 nm) i UVA-1 (340-400 nm). PUVA-terapia powinna być stosowana jedynie w przypadkach nasilonego,

uogólnionego i opornego na leczenie AZS . Równoczesne stosowanie szerokopasmowego promieniowania UVB i UVA, wąskopasmowe promieniowanie UVB i UVA-1 wykazują przewagę nad tradycyjnym promieniowaniem UVB . Objawy niepożądane związane z fototerapią to stan zapalny, pieczenie, przyspieszone starzenie skóry, zmiany barwnikowe, zwiększona skłonność do rozwoju raka kolczystokomórkowego i czerniaka [35, 36].

**Immunoterapia swoista** jest jedyną metodą leczenia przyczynowego u pacjentów z AZS.

Wskazaniem do niej u pacjentów z AZS jest w wyjątkowych przypadkach (słaba odpowiedź na dotychczasowe leczenie w ciężkich, nawrotowych postaciach AZS) udokumentowane uczulenie IgE zależne na alergeny powietrzno pochodne. Aktualnie nie jest to rekomendowana metoda terapii AZS, ale może być stosowana u niektórych pacjentów [1, 37].

## PREWENCJA

- **Edukacja pacjenta i jego rodziny** stanowi integralną i bardzo ważną część terapii wyprysku atopowego. Należy w sposób zrozumiały odpowiedzieć na wszystkie pytania pacjenta i jego opiekunów. Konieczna jest informacja dotycząca przyczyn, leczenia i zapobiegania AZS. Dokładne informacje na temat właściwej pielęgnacji skóry ułatwiają współpracę z pacjentem i poprawiają skuteczność terapii [37].
- **Stała terapia emolientowa** także w okresach bezobjawowych poprawy jest najlepszą metodą prewencji przed nawrotami AZS
- **Ubranie** przylegające do skóry powinno być miękkie i przewiewne. Bawełna jest odpowiednia i może być noszona w zimie. Należy unikać ubiorów wełnianych.
- **Pranie:** ubrania powinny być prane w łagodnych detergentach bez dodatku wybielaczy i zmiękczaczy do tkanin. Pościel - w temp. >55° co 10 dni.
- **Chłodna temperatura w mieszkaniu** jest korzystna szczególnie w nocy, gdyż pocenie powoduje podrażnienie i świąd.
- **Nawilżacze powietrza** zapobiegają nadmiernemu wysuszeniu powietrza przez grzejniki zimą i klimatyzację latem.
- **Konsultacje alergologiczne** wskazane są szczególnie w przypadkach gdy u pacjenta z AZS rozwija się astma oskrzelowa i/lub katar sienny lub ostra nadwrażliwość na pokarmy.
- **Dieta:** należy unikać żywności, która wywołuje ostre reakcje alergiczne (pokrzywka, anafilaksja). Najczęściej są to orzechy, jaja, owoce morza, mleko, soja i czekolada [1, 19].
- **Sport, ćwiczenia fizyczne:** bez ograniczeń, jeżeli pocenie nasila AZS – stopniowa adaptacja do ćwiczeń. Po zajęciach na basenie obowiązkowy natrysk i emolienty [1]. Zalecane jest pływanie latem w otwartych basenach z jednoczesną, korzystną ekspozycją na działanie promieni słonecznych .

- **Dermatologiczna opieka ambulatoryjna:** monitorowanie przebiegu choroby, okresowe kontrole współpracy z pacjentem w realizacji programu leczniczego.
- **Poradnictwo zawodowe:** unikanie narażenia na czynniki drażniące oraz alergeny.

**ROKOWANIE:** u większości pacjentów pod wpływem właściwej terapii dochodzi do poprawy klinicznej i ustąpienia zmian. U ok. 1/3 pacjentów rozwija się alergiczny nieżyt nosa ((ANN). Wśród ok. 1/3 pacjentów z AZS rozwija się astma oskrzelowa

## POWIKŁANIA

- **Marsz alergiczny:** rozwój kolejnych chorób alergicznych, wczesne i nasilone AZS oraz nadwrażliwość skóry na alergeny środowiskowe może prowadzić do rozwoju chorób alergicznych w obrębie innych nabłonkowych powierzchni barierowych np. układu pokarmowego lub oddechowego [38].
- **Obniżenie jakości życia:** choroba, bezsenność oraz absencja szkolna stanowi duże obciążenie psychiczne dla całej rodziny. Dzieci z AZS charakteryzują się obniżoną samooceną, dysfunkcją behawioralną, depresją, frustracją oraz izolacją od otoczenia [39].
- **Obniżenie sytuacji ekonomicznej w rodzinie:** konieczność przewlekłej terapii i utrata pracy stanowią znaczne obciążenie finansowe w dorosłym życiu. Jak wynika z opracowań koszty finansowe AZS dla rodziny i państwa są podobne do kosztów leczenia astmy, zapalenia stawów i cukrzycy [39].
- **Wyprysk opryszczkowy** (*eczema herpeticum*, *Kaposi varicelliform eruption*) jest częstym powikłaniem AZS w przebiegu pierwotnej lub nawrotowej infekcji wirusowej (*Herpes simplex*). Pęcherzykowe wykwity pojawiają się początkowo w miejscach wyprysku i rozprzestrzeniają gwałtownie w obrębie całej skóry. Zmiany mogą ulegać wtórnemu nadkażeniu. Pacjenci wymagają izolacji i leczenia acyklovirem [19].
- **Infekcje bakteryjne** (*Staphylococcus aureus* lub *Streptococcus pyogenes*) często rozwijają się u pacjentów z AZS. Ze względu na upośledzoną syntezę peptydów przeciwbakteryjnych skóra pacjentów z AZS kolonizowana jest przez *S aureus*. Kolonizacja nie oznacza klinicznej infekcji i leczenie należy stosować jedynie w przypadku rozwoju objawów klinicznych. Zmiany wypryskowe i pęcherzowe w obrębie dłoni i stóp są często związane z infekcją paciorkowcem beta-hemolitycznym grupy A.
- **Pokrzywka i ostra reakcja anafilaktyczna** na żywność pojawia się u pacjentów z AZS. Do żywności, która najczęściej wywołuje takie reakcje należą: orzeszki ziemne, jaja, mleko, soja, ryby i owoce morza [1].
- **Alergia na lateks i nikiel** występuje częściej wśród pacjentów z AZS w porównaniu z populacją ogólną

- **Brodawki wirusowe i mięczak zakaźny:** pojawiają się często u pacjentów z AZS i mogą sprawiać trudności terapeutyczne związane z ich wyeliminowaniem.
- **Szkody posterydowe** występują w przypadku nieodpowiedniego stosowania zbyt silnych mGKS na wrażliwe okolice ciała (twarz, okolice pieluszkowe).
- **Tachyfilaksja** - uodpornienie na mGKS, pojawia się podczas stosowania ich bez przerwy [1].
- **Powikłania oczne** (zaćma i/lub odklejanie siatkówki) szczególnie u pacjentów z nasilonymi zmianami na twarzy [40].

## PODSUMOWANIE

W leczeniu AZS kluczową rolę odgrywają: doświadczenie i ścisła współpraca z pacjentem i jego rodzicami, edukacja, unikanie czynników zaostrzających chorobę, przywrócenie zaburzonych funkcji bariery skórnej, zmniejszenie świądu oraz eliminacja zmian zapalnych i zakażenia skóry. Pacjenci wymagają częstych konsultacji dermatologicznych a w przypadku uogólnionych zmian erytrodermicznych - hospitalizacji.

## Piśmiennictwo

1. Wollenberg A, Oranje A, Deleuran M. i wsp.. ETFAD/EADV Eczema task force 2015 position paper on diagnosis and treatment of atopic dermatitis in adult and paediatric patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2016 ;30:729-47.
2. Shaw TE, Currie GP, Koudelka CW, Simpson EL: Eczema prevalence in the United States: data from the 2003 National Survey of Children's Health. *J Invest Dermatol* 2011;131:67-73.
3. Williams HC, Pembroke AC, Forsdyke H. i wsp. London-born black Caribbean children are at increased risk of atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol.* 1995;32: 212-217.
4. Kruszewski J. Definicja, epidemiologia i genetyka atopowego zapalenia skóry. W: Atopowe zapalenie skóry u dzieci i dorosłych. Stanowisko Panelu Ekspertów Polskiego Towarzystwa Alergologicznego. red. W.Gliński, J.Kruszewski. Medycyna Praktyczna. Warszawa 2012:11-13.
5. Kubo A, Nagao K, Amagai M. Epidermal barrier dysfunction and cutaneous sensitization in atopic diseases. *J Clin Invest.* 2012; 122: 440-7.
6. Hanifin JM, Rajka G. Diagnostic features of atopic dermatitis. *Acta Derm Venereol (Stockh).* 1980; 92 (suppl):44-7.
7. Sun LD, Xiao FL, Li Y, et al. Genome-wide association study identifies two new susceptibility loci for atopic dermatitis in the Chinese Han population. *Nat Genet.* 2011;43:690-4.
8. Paternoster L, Standl M, Chen CM, et al. Meta-analysis of genome-wide association studies identifies three new risk loci for atopic dermatitis. *Nat Genet.* 2011;44:187-92.



9. Melnik B. Disturbances of antimicrobial lipids in atopic dermatitis. *JDDG* 2006; 4: 114–123.
10. Tominaga M., Takamori K.: Itch and nerve fibers with special reference to atopic dermatitis: therapeutic implications. *J. Dermatol.* 2014; 41: 205-212.
11. Guzik TJ, Bzowska M, Kaspruwicz A, et al. Persistent skin colonization with *Staphylococcus aureus* in atopic dermatitis: relationship to clinical and immunological parameters. *Clin Exp Allergy* 2005; 35: 448–455.
12. Williams H, Flohr C. How epidemiology has challenged 3 prevailing concepts about atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol.* 2006;118:209-13.
13. Zutavern A, Hirsch T, Leupold W, Weiland S, Keil U, von Mutius E. Atopic dermatitis, extrinsic atopic dermatitis and the hygiene hypothesis: results from a cross-sectional study. *Clin Exp Allergy.* 2005;3:1301-8.
14. Kantor R, Kim A, Thyssen JP i wsp. Association of atopic dermatitis with smoking: a systematic review and meta-analysis *J Am Acad Dermatol* 2016;75:1119-25
15. Shinohara M, Matsumoto K. Fetal tobacco smoke exposure in the third trimester of pregnancy is associated with atopic eczema/dermatitis syndrome in infancy. *Pediatr Allergy Immunol Pulmonol* 2017 ;30:155-162.
16. Lee CH, Chuang HY, Hong CH. i wsp. Lifetime exposure to cigarette smoking and the development of adult-onset atopic dermatitis. *Br J Dermatol.* 2011;164:483-9.
17. Bieber T. Atopic dermatitis. *N Engl J Med* 2008;358:1483-94.
18. Eichenfield LF, Tom WL, Berger TG et al. Guidelines of care for the management of atopic dermatitis. section 2. Management and treatment of atopic dermatitis with topical therapies. *J Am Acad Dermatol.* 2014; 71: 116–132 .
19. Ring, J., Alomar, A., Bieber, T. i wsp. Guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis) Part I. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2012; 26:1045-1060.
20. Nowicki R, Trzeciak M, Wilkowska A. i wsp. Atopic dermatitis : current treatment guidelines: statement of the experts of the Dermatological Section, Polish Society of Allergology, and the Allergology Section, Polish Society of Dermatology *Post Dermatol Alergol* 2015; 32: 239-249.
21. Simpson EL, Chalmers JR, Hanifin JM. i wsp. Emollient enhancement of the skin barrier from birth offers effective atopic dermatitis prevention. *J Allergy Clin Immunol.* 2014;134:818-823.
22. Li AW, Yin ES, Antaya RJ. Topical Corticosteroid Phobia in Atopic Dermatitis: A Systematic Review. *JAMA Dermatol.* 2017;153:1036-1042.
23. Stalder JF, Aubert H, Anthoine E. i wsp. Topical corticosteroid phobia in atopic dermatitis: International feasibility study of the TOPICOP score. *Allergy.* 2017;72:1713-1719.
24. Hajar T, Leshem YA, Hanifin JM i wsp. A systematic review of topical corticosteroid withdrawal (“steroid addiction”) in patients with atopic dermatitis and other dermatoses. *J Am Acad Dermatol* 2015; 72: 541–549.



25. Green C, Colquitt JL, Kirby J, Davidson P. Topical corticosteroids for atopic eczema: Clinical and cost effectiveness of once-daily vs. more frequent use. *Br J Dermatol* 2005; 152: 130-141.
26. Del Rosso J, Friedlander SF. Corticosteroids: options in the era of steroid-sparing therapy. *J Am Acad Dermatol* 2005;53:S50-S58
27. Akdis CA, Akdis M, Biber T i wsp. Diagnosis and treatment of atopic dermatitis in children and adults. European Academy of Allergology and Clinical immunology/PRACTALL consensus report. *Allergy* 2006, 61: 969-987.
28. Paller AS, Lebwohl M, Fleischer Jr. AB, i wsp. Tacrolimus ointment is more effective than pimecrolimus cream with a similar safety profile in the treatment of atopic dermatitis: Results from 3 randomized, comparative studies. *J Am Acad Dermatol* 2005; 52: 810-822.
29. Abramovits W. A clinician's paradigm in the treatment of atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol* 2005; 53(1 Suppl. 1) :S70-S77.
30. Wollenberg A, Bieber T. Proactive therapy of atopic dermatitis - an emerging concept. *Allergy* 2009;64; 276 -278.
31. Janmohamed SR, Oranje AP, Devillers AC. i wsp. The proactive wet-wrap method with diluted corticosteroids versus emollients in children with atopic dermatitis: a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled trial . *J Am Acad Dermatol*. 2014;70:1076-82.
32. Heller M, Shin HT, Orlow SJ, Schaffer JV. Mycophenolate mofetil for severe childhood atopic dermatitis: experience in 14 patients. *Br J Dermatol*. 2007;157:127-32.
33. Simpson EL, Bieber T, Guttman-Yassky E et al. Two Phase 3 Trials of Dupilumab versus Placebo in Atopic Dermatitis. *N Engl J Med*. 2016; 375:2335-2348.
34. Michail S. The role of probiotics in allergic diseases. *Allergy Asthma Clin Immunol*. 2009;5 :5.
35. Gottlieb AB. Therapeutic options in the treatment of psoriasis and atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol* 2005;53:S3-S16.
36. Williams HC. Atopic dermatitis *New Engl J Med* 2005; 352: 2314-2324.
37. Ring J, Alomar A, Bieber T. i wsp. Guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis) Part II. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2012; 26: 1176–1193
38. Spergel JM. From atopic dermatitis to asthma: the atopic march. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2010;105:99-106.
39. Eckert I, Gupta S, Amand C. i wsp.. Impact of atopic dermatitis on health-related quality of life and productivity in adults in the United States: An analysis using the National Health and Wellness Survey. *J Am Acad Dermatol* 2017;77:274-9.
40. Thyssen JP, Toft PB, Anne-Sofie Halling-Overgaard A-S. i wsp. Incidence, prevalence, and risk of selected ocular disease in adults with atopic dermatitis *J Am Acad Dermatol* 2017;77:280-6.

**Tabela I.** Kryteria rozpoznawcze atopowego zapalenia skóry wg. Hanifina i Rajki

Objawy duże	Objawy mniejsze
<ol style="list-style-type: none"><li>1. świąd skóry</li><li>2. typowa lokalizacja zmian skórnych (zależna od wieku)</li><li>3. przewlekły i nawrotowy przebieg</li><li>4. atopia w wywiadzie osobniczym lub rodzinnym</li></ol>	<ol style="list-style-type: none"><li>1. skóry (<i>xerosis</i>)</li><li>2. nawracające zakażenia skóry</li><li>3. rogowacenie mieszkowe (<i>keratosis pilaris</i>)</li><li>4. nadmierna wrażliwość na czynniki drażniące (wełna, pot)</li><li>5. zaostrzenie po stresie emocjonalnym</li><li>6. początek zmian w dzieciństwie</li><li>7. dodatnie testy punktowe</li><li>8. podwyższony poziom IgE w surowicy krwi</li><li>9. poronna rybia łuska (<i>ichthyosis vulgaris</i>)</li><li>10. wyprysk rąk i stóp</li><li>11. wyprysk sutków</li><li>12. błądź lub rumień twarzy</li><li>13. przebarwienie skóry wokół oczu</li><li>14. zapalenie czerwieni wargowej (<i>cheilitis</i>)</li><li>15. nawrotowe zapalenie spojówek</li><li>16. fałd oczny (objaw Dennie-Morgana)</li><li>17. stożek rogówki (<i>keratoconus</i>)</li><li>18. zaćma podtorebkowa przednia</li><li>19. biały dermografizm</li><li>20. przedni fałd szyjny</li><li>21. łupież biały (<i>pityriasis alba</i>)</li><li>22. nietolerancja niektórych pokarmów</li><li>23. pogłębienie linii papilarnych dłoni</li></ol>

**Tabela II.** Terapia podstawowa AZS [wg 21]

<b>OCZYSZCZANIE SKÓRY</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>➔ Delikatne i dokładne, mechaniczne</li><li>➔ Środki myjące z/bez substancji aseptycznych</li><li>➔ Odpowiednie formy galenowe</li><li>➔ pH fizjologiczne w granicach <b>6</b></li><li>➔ szybka kąpiel ≤ 5 min - w tym ostatnie 2 min. kąpiel w olejku, temp. <b>27-30°C</b></li><li>➔ Dodanie do wanny ½ szklanki podchlorynu sodu - <b>eliminuje świąd</b></li><li>➔ <b>Sole kąpielowe</b> - ułatwiają usuwanie złuszczonej KC, łusek naskórka, korzystne zwłaszcza w nasilonym zliszajcowaceniu (impetiginizacji)</li></ul>
<b>TERAPIA EMOLIENTOWA</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>➔ Bezpośrednie stosowanie emolientów na stan zapalny jest źle tolerowane</li><li>➔ Najpierw należy zastosować leki przeciwzapalne (mGKS, mIK)</li><li>➔ Emolienty podstawą terapii podtrzymującej</li><li>➔ Stosowanie min. 2-3 x dziennie!</li><li>➔ Glicerol jest lepiej tolerowany niż mocznik i chlorek sodu</li><li>➔ Glikol propylenowy łatwo podrażnia małe dzieci &lt; 2 r.ż. i nie powinien być u nich stosowany</li><li>➔ U dzieci &lt; 2 r.ż. zaleca się stosowanie emolientów pozbawionych białkowych alergenów i haptenów</li></ul>
<b>EDUKACJA</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>➔ Nie należy stosować emolientów zawierających wyciągi z orzeszków ziemnych lub owsa, które zwiększają ryzyko uczulenia i alergii!</li><li>➔ u dzieci &gt;12 m-cy, stosować szampony zalecane w AZS</li><li>➔ zapisywać odpowiednie dawki emolientów (250–500 g/tyg)</li><li>➔ Wytłumaczyć/zademonstrować jak stosować</li><li>➔ Gdy stosowane są różne leki miejscowe, zachować odstępy czasowe</li><li>➔ <b>Przynajmniej raz w roku przypominać zalecenia!</b></li></ul>

**Tabela III. Działanie miejscowych glikokortykosteroidów (mGKS)**

<p><b>Działanie immunosupresyjne</b></p>	<p><b>HAMOWANIE UWALNIANIA:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• IL-1, IL-2, IL-3, IL-4, IL-6, IL-8, IL-11, IL-13</li> <li>• Czynnika martwicy nowotworu TNF-<math>\alpha</math></li> <li>• Czynnika stymulującego tworzenie kolonii granulocytów i makrofagów GM-CSF</li> <li>• INF-8</li> <li>• RANTES</li> <li>• MIP-1</li> <li>• eotaksyny</li> </ul>
<p><b>Działanie przeciwzapalne</b></p>	<p><b>Zmniejszenie odczynu komórkowego</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>↓ liczby limfocytów, monocytów i eozynofiliów</li> <li>↓ migracji w/w komórek do ognisk zakażenia</li> <li>↓ biosyntezy mediatorów reakcji zapalnej:             <ul style="list-style-type: none"> <li>- bradykininy, serotoniny, histaminy,</li> <li>- niektórych cytokin i enzymów niszczących tkanki, np. kolagenazy i elastazy</li> </ul> </li> <li>↑ syntezy lipokortyny i receptorów beta-2-adrenergicznych</li> </ul> <p>Lipokortyna wiąże się z fosfolipidami błony komórkowej uniemożliwiając fosfolipazie A2 uwalnianie kwasu arachidonowego, co zapobiega wytwarzaniu PG i LT</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>↑ syntezy enzymów: endopeptydazy, konwertazy angiotensyny - degradujących kininy biorące udział w odczynie zapalnym</li> </ul> <p><b>Zwężenie naczyń krwionośnych</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>↓ przepuszczalności naczyń</li> <li>↓ obrzęku i wysięku</li> <li>↓ syntezy fibryny i kolagenu</li> <li>↓ syntezy kinin (bradykininy, serotoniny, histaminy)</li> <li>↓ aktywności fosfolipazy A2</li> <li>↓ produktów metabolizmu kwasu arachidonowego</li> <li>↓ aktywności fibroblastów</li> </ul>

**Ryc. 1.** Postępowanie terapeutyczne w atopowym zapaleniu skóry w zależności od nasilenia zmian klinicznych

