

## **ATOPOWE ZAPALENIE SKÓRY (AZS)**

**Atopowe zapalenie skóry (AZS)** jest schorzeniem, które rozpoznajemy coraz częściej. Obecnie jest rozpoznawane u 10 - 12% populacji. Najczęściej dotyczy dzieci. W 60% przypadków pojawia się przed ukończeniem 1 roku życia, a w 90% przypadków przed ukończeniem 5 roku życia. Aczkolwiek opisywano przypadki, gdzie pierwsze objawy choroby pojawiły się po 50 roku życia.

Atopowe zapalenie skóry jest to przewlekłe i nawrotowe schorzenie dotyczące naskórka i skóry właściwej, charakteryzujące się wybitnie nasilonym świądem, typową lokalizacją i charakterystycznym obrazem zmian skórnych oraz współistnieniem innych chorób atopowych u pacjenta lub w jego rodzinie.

Pomimo postępu jaki dokonał się w dziedzinie alergologii etiologia i patomechanizm atopowego zapalenia skóry nie są do końca wyjaśnione. Dużą rolę w powstawaniu AZS pełnią czynniki genetyczne, takie jak: zaburzenia odczynowości humoralnej i komórkowej, zaburzenia w metabolizmie nienasyconych kwasów tłuszczowych czy zaburzenia neurovegetatywne i nieprawidłowości czynnościowe skóry, które w nieznanym jeszcze sposób predysponują do wystąpienia tego schorzenia. Podstawowymi czynnikami, które decydują o rozwoju objawów klinicznych są genetycznie uwarunkowane zaburzenia mechanizmów regulujących, prowadzących do nadprodukcji przeciwciał IgE (ATOPIA). U 80% pacjentów z AZS stwierdza się podwyższone poziomy alergenowo swoistych IgE w surowicy. Mimo licznych badań i coraz doskonalszych metod badawczych dotychczas nie zidentyfikowano genu atopii. Dodatkową ważną rolę w patogenezie AZS odgrywają czynniki środowiskowe a mianowicie:

- Klimat;
- Zanieczyszczenie środowiska;
- Alergeny pokarmowe;
- Alergeny powietrzno pochodne;
- Czynniki psychiczne i sytuacje stresowe;

**Warunki klimatyczne** - poprzez wilgotność powietrza, temperaturę i nasłonecznienie oddziałują bezpośrednio na skórę człowieka.

**Zanieczyszczenie środowiska** - związki chemiczne powstałe ze spalin, tworzyw sztucznych, pestycydów, herbicydów uszkadzają naturalne mechanizmy odpornościowe ustroju i ułatwiają przenikanie alergenów do organizmu człowieka.

**Alergeny pokarmowe** - alergia pokarmowa odgrywa dużą rolę w patomechanizmie AZS szczególnie u dzieci. Mechanizm działania pokarmów opiera się na natychmiastowej reakcji alergicznej oraz na późnej fazie odpowiedzi IgE zależnej. Najczęściej stwierdza się alergię na mleko krowie i jego produkty, jaja kurze, ryby, soję, pszenicę, orzeszki ziemne. U większości dzieci chorych na AZS z czasem dochodzi do powstania tolerancji w zakresie alergenów pokarmowych natomiast może rozwinąć się alergia powietrzno pochodna.

**Alergeny powietrzno pochodne** - do głównych alergenów powietrzno pochodnych należą roztocze kurzu domowego, alergeny pyłków roślin (najważniejsze są pyłki roślin wiatropylnych przenoszone przez wiatr na duże odległości), alergeny pochodzenia

zwierzęcego (substancje o właściwościach alergenów obecnie są w sierści, naskórku, wydzielinach i wydalinach zwierząt).

W obrazie klinicznym AZS zwykle występują różnorodne wykwity skórne. Do zmian ostrych należą silnie swędzące, rumieniowe grudki i pęcherzyki na rumieniowym podłożu. Mogą współistnieć przeczosy i nadżerki, sączenie surowicznej wydzieliny.

W zmianach podostrych występuje rumień, przeczosy i złuszczenie.

Natomiast przewlekłe zmieniona skóra jest zgrubiała z charakterystycznie wzmożonym rysunkiem powierzchni oraz występowaniem zwłókniałych grudek.

W przebiegu AZS można wyróżnić trzy fazy:

1 okres - wyprysk atopowy okresu niemowlęcego - do 2 roku życia;

2 okres - wyprysk atopowy późnego dzieciństwa - do 12 roku życia;

3 okres - wyprysk atopowy okresu młodzieńczego i osób dorosłych;

W postaci niemowlęcej choroba obejmuje początkowo wyprostne powierzchnie kończyn, twarz, tułów, szyję, natomiast zajęcie zgięciowych powierzchni kończyn, dołów łokciowych i podkolanowych występuje w przewlekłym AZS u starszych dzieci i dorosłych.

### **Zasady pielęgnacji skóry atopowej**

Właściwa pielęgnacja skóry to podstawa leczenia AZS zarówno w okresie zaostrzeń zmian skórnych jak i w okresie remisji. U 98% chorych z AZS występuje suchość skóry. Nasilenie suchości wzrasta wraz ze wzrostem ciężkości choroby. Za suchość skóry odpowiada przede wszystkim zaburzony metabolizm lipidów naskórkowych, nieprawidłowa czynność gruczołów łojowych oraz mniejsza ilość naturalnych czynników nawilżających w naskórku. W efekcie skóra jest odwodniona, bardzo podatna na niekorzystne działanie czynników środowiskowych i skłonna do podrażnień. Zwalczanie suchości skóry jest jednym z głównych elementów leczenia. Służą do tego preparaty nawilżające i natłuszczające tzw. EMOLIENY. Emolienty zawierają tłuszcze pochodzenia zwierzęcego (lanolina, euceryna), oleje roślinne, syntetyczne lipidy, substancje mineralne jak parafina, wazelina biała czy substancje powierzchniowo czynne (ceramidy, fosfolipidy, cholesterol, kwasy tłuszczowe). Wśród preparatów pielęgnacyjnych szczególne znaczenie mają te, które zawierają w składzie mocznik 5 – 10%. Emolienty mogą być stosowane w różnej formie, jako olejki, emulsje i płyny do kąpieli leczniczej, żele i mydła do mycia, balsamy i kremy do ciała. Pacjentom z AZS szczególnie zalecamy kąpiele lecznicze z emolientami. Temperatura wody powinna być zbliżona do temperatury ciała (ok. 37°C). Czas trwania kąpieli powinien wynosić około 10 – 15 minut. Nie należy stosować mydeł czy żeli zawierających detergenty ani szorstkich myjek. Ciało osuszamy przykładając do skóry miękki ręcznik a nie przez pocieranie. Zaraz po kąpieli kiedy skóra jest jeszcze wilgotna (w ciągu pierwszych 5 minut) skórę powinno się smarować preparatami natłuszczającymi. Efekt działania emolientów utrzymuje się około 4 godziny, tak więc zabiegi natłuszczające należy powtarzać 4 – 5 razy dziennie. W okresach zimowych skóra jest bardziej sucha i łatwiej ulega podrażnieniu, dlatego o tej porze roku szczególnie

wymaga pielęgnacji. W niektórych przypadkach pielęgnacja skóry może być wystarczającą formą leczenia.

Czynniki mogące drażnić skórę i nasilać AZS to:

- Niska temperatura;
- Suche powietrze;
- Obfite pocenie się, nieprzewiewne i drażniące ubranie (zwłaszcza z tworzyw sztucznych i wełny) oraz obuwie;
- Dym tytoniowy;
- Rozpuszczalniki organiczne i inne chemikalia, kontakt z chlorowaną wodą na basenie.

Wszystkie czynniki zwiększające skórny przepływ krwi mogą nasilać świąd skóry, np.:

- Ciepło;
- Złość, stres;
- Gorące napoje;
- Kawa, herbata, alkohol;
- Ocet i ostro przyprawione potrawy;
- Czekolada, sos sojowy, wyciąg drożdżowy, sok pomarańczowy, pomidory i inne pokarmy bogate w aminy.

Objawy AZS mogą potęgować również zmiany zachodzące w organizmie, np.:

- Ząbkowanie u niemowląt;
- Przeziębienia i inne zakażenia wirusowe;
- Pewne fazy cyklu miesięczkowego u kobiet.

Chorzy na AZS są bardziej podatni na czynniki drażniące niż osoby zdrowe. Przed włożeniem nowej odzieży powinno się ją wyprać, żeby zmniejszyć ilość formaldehydów i innych substancji chemicznych dodawanych podczas impregnacji tkanin. Skórę może również drażnić pozostałość proszku do prania na ubraniu. Ryzyko to jest mniejsze, gdy używa się płynnych detergentów lub proszków dla dzieci i niemowląt oraz gdy stosuje się dodatkowe płukanie. Chory powinien unikać ciasnych, przylegających ubrań. Niektóre dyscypliny sportowe, takie jak pływanie są lepiej tolerowane niż te które powodują intensywne pocenie się. Należy jednak zaraz po wyjściu z basenu spłukać chlor i natłuścić skórę, a najlepiej pływać w czystych i naturalnych zbiornikach, nie w basenach z silnie chlorowaną wodą.

**Leczenie atopowego zapalenia skóry.** Sposób leczenia zależy zarówno od wieku pacjenta, nasilenia objawów subiektywnych (świąd skóry, problemy ze spaniem) oraz nasilenia i rozległości stanu zapalnego skóry. W przypadku AZS o łagodnym przebiegu zalecane są miejscowo **inhibitory kalcyneuryny\*\*** (*PIMEKROLIMUS - ELIDEL*) szczególnie u dzieci, oraz **kortykosteroidy\*** o najłagodniejszej sile działania. W AZS o średnim i ciężkim nasileniu zaleca się miejscowo inhibitory kalcyneuryny (*TAKROLIMUS - PROTOPIC*) oraz kortykosteroidy o większej sile działania. U pacjentów z nasilonymi ciężkimi do opanowania objawami dobre efekty przynoszą doustne kortykosteroidy lub leki immunosupresyjne (*CYKLOSPORYNA A*). W razie współistnienia zakażenia bakteryjnego podaje się również antybiotyki. W przypadku zakażenia wirusem herpes - *ACYKLOWIR*. W przypadku zakażenia grzybiczego - leczenie przeciw grzybicze. W obrębie twarzy, powiek, fałdów skórnych, zgięć stawowych korzystniejsze jest stosowanie inhibitorów kalcyneuryny. We wszystkich

przypadkach w okresie zaostrzenia zmian skórnych i nasilenia świądu stosowane są leki przeciwhistaminowe I i II generacji celem wywołania sedacji. U większości pacjentów z AZS w okresie letnim zmniejsza się nasilenie zmian skórnych. Przyczyną jest immunosupresyjne działanie promieniowania słonecznego na skórę. Dlatego światłolecznictwo z wykorzystaniem promieniowania UVA i UVB jest leczeniem uzupełniającym. Należy również wspomnieć o roli immunoterapii (odczulania) w leczeniu AZS. Opisano przypadki i doświadczenia własne z kilku ośrodków badawczych, gdzie immunoterapia okazała się skuteczna w leczeniu AZS. Na podstawie tych obserwacji wydaje się, że immunoterapia jest skuteczna w wybranej grupie pacjentów z AZS o udowodnionej IgE zależnej alergii powietrzno pochodnej.

Objawy AZS u 75% chorych ustępują w okresie dojrzewania. U osób tych jednak skóra nadal pozostaje sucha i wrażliwa na działanie czynników zewnętrznych. Nieodpowiednia pielęgnacja oraz wpływ szkodliwych czynników może spowodować nawrót choroby, nawet po bardzo długim okresie remisji.

**GLIKOKORTYKOSTEROIDY (GKS)** są to leki przeciwzapalne od lat stosowane miejscowo w leczeniu AZS. Oprócz działania przeciwzapalnego wykazują także pewne działanie przeciwświądowe. Mają one wiele zalet, ale stosowane niewłaściwie lub w nadmiarze mogą przynieść dużo szkód. Podstawową zasadą jest, aby używać najslabszego preparatu, który powoduje ustąpienie zmian skórnych. Klasyczne leczenie miejscowymi preparatami GKS to terapia ciągła (codzienne stosowanie leku 1 - 2 razy dziennie). Obecnie aby zredukować potencjalne objawy niepożądane zalecana jest terapia przerywana. Polega ona na miejscowym stosowaniu GKS na przemian z substancjami obojętnymi (bazami) w postaci kremów lub maści. Na przykład aplikacja GKS co drugi dzień naprzemiennie z bazą czyli jednego dnia GKS, drugiego baza lub GKS przez trzy kolejne dni, następnie baza przez trzy kolejne dni i cały cykl powtarzać. Jeszcze inny schemat to weekendowe stosowanie GKS. Glikokortykosteroidy stosujemy przez dwa dni weekendu a bazy przez pozostałe pięć dni tygodnia.

Objawy niepożądane przy długotrwałej terapii miejscowymi preparatami glikokortykosteroidowymi

- zanik naskórka oraz skóry właściwej;
- teleangiektazje;
- rozstępy;
- hirsutyzm
- zmiany przymieszkowe trądzikopodobne;
- pogarszanie się zakażeń skóry;
- tachyfilaksja;
- efekt odstawienia (pogorszenie stanu miejscowego bezpośrednio po odstawieniu leku po długotrwałej terapii);
- efekt ogólny: rzadko, głównie u małych dzieci (zaburzenia osi podwzgórzowo - przysadkowo - nadnerczowej);
- alergia kontaktowa

Zasady bezpiecznego stosowania glikokortykosterydów miejscowych (dawkowanie jeden raz dziennie)

FTU - jednostka czubka palca osoby dorosłej

	Głowa z szyją	Kończyna górną	Kończyna dolną	Tułów (przód)	Tułów (tył) z pośladkami
Dzieci	Liczba FTU				
1 - 2 lat	1 ½	1 ½	2	2	3
3 - 5 lat	1 ½	2	3	3	3 ½
6 - 9 lat	2	2 ½	4 ½	3 ½	5
10 - 12 lat	2	3 ½	6 ½	4 ½	6 ½
Dorośli	2	8	10	8	8

**INHIBITORY KALCYNEURYNY** jest to nowa grupa leków stosowanych w miejscowym leczeniu AZS pozbawiona działań niepożądanych jakich spodziewać się można przy stosowaniu GKS miejscowych. Działają one immunomodulująco, przede wszystkim przeciwwzapalnie, blokują transkrypcję cytokin zapalnych, hamują produkcję cytokin i uwalnianie mediatorów zapalnych przez komórki tuczne. Inhibitory kalcyneuryny zaleca się stosować dwa razy dziennie. Przy pierwszych aplikacjach mogą wystąpić objawy podrażnienia (świąd, pieczenie, zaczerwienienie). Wynikają one z masywnego wyrzutu neuropeptydów ze skórnych zakończeń nerwowych, są krótkotrwałe i przemijające. Na naszym rynku dostępne są dwa preparaty inhibitorów kalcyneuryny:

1. *PIMEKROLIMUS (ELIDEL)* 1% krem. Przeznaczony do leczenia zmian o klinicznie małym i średnim nasileniu zarówno u dorosłych jak i u dzieci.
2. *TAKROLIMUS (PROTOPIC)* 0,03% maść dla dzieci i 0,1% maść do stosowania u dorosłych. Zalecony do stosowania w AZS o średnim i ciężkim nasileniu.

Dotychczas przeprowadzone badania kliniczne wskazują na duży profil bezpieczeństwa *TAKROLIMUSU* i *PIMEKROLIMUSU*. Dlatego powinny być one stosowane szczególnie u dzieci oraz na obszary skóry jak twarz, fałdy skórne, gdzie istnieje zwiększone ryzyko rozwoju ewentualnych działań niepożądanych miejscowej sterydoterapii.