

Dieta w atopowym zapaleniu skóry

Skróty: ANN – alergiczny nieżyt nosa, AZS – atopowe zapalenie skóry, SPT – punktowe testy skórne

Streszczenie

Atopowe zapalenie skóry (AZS) jest przewlekłą chorobą zapalną skóry, która występuje u dzieci i młodzieży na całym świecie. Od wielu lat przedmiotem zainteresowania jest zależność pomiędzy dietą a AZS. Autorzy niniejszego artykułu przeanalizowali dostępne dane dotyczące związku diety z AZS, a także wpływu diet eliminacyjnych i suplementacji diety na leczenie tej choroby. W kilku badaniach potwierdzono zależność między klinicznie potwierdzoną alergią na pokarmy a AZS. Najnowsze badania również sugerują, że niektóre składniki diety mogą odpowiadać za występowanie późnych zaostrzeń AZS. W badaniach z zastosowaniem diet eliminacyjnych u niektórych pacjentów z klinicznymi objawami alergii na jajo kurze obserwowano złagodzenie objawów. W pewnych podgrupach pacjentów korzyści przyniosła też eliminacja dodatków do żywności. U niektórych chorych na AZS wskazane może być dodanie do diety oleju z wiesiołka i kwasów tłuszczowych omega-3 (kwas dokozaheksaenowy).

Epidemiologia

AZS, często nazywane wypryskiem (egzema), jest nawrotową chorobą zapalną skóry wywołującą świąd. Choroba ta dotyka 1–22% dzieci i młodzieży na świecie, w tym około 11% dzieci w samych Stanach Zjednoczonych. Wydaje się, że AZS występuje coraz częściej. Do silnych czynników predykcyjnych należy zamieszkanie na terenach miejskich, rasa czarna oraz wykształcenie powyżej średniego. Od kilkudziesięciu lat obserwuje się coraz więcej zachorowań. Może o tym świadczyć zwiększenie liczby wizyt w gabinetach lekarskich z powodu AZS z 620 000 w 1997 roku do 1,7 mln w 2003 roku.

Patofizjologia AZS

AZS jest często zaliczane do tej samej kategorii chorób alergicznych co astma oskrzelowa i alergiczny nieżyt nosa (ANN). Tradycyjny model patofizjologii choroby wymienia nadreaktywność immunologiczną mastocytów, komórek dendrytycznych, produkcję immunoglobuliny E (IgE) oraz dominującą odpowiedź limfocytów pomocniczych T typu 2 (Th2) na czynniki środowiskowe. W tym ujęciu reakcja uczuleniowa skóry jest podobna do obserwowanej w przebiegu astmy oskrzelowej reakcji dróg oddechowych.

AZS jest obecnie postrzegane przede wszystkim jako zaburzenie struktury i funkcji bariery naskórkowej skóry, a nie jako konsekwencja nadreaktywności immunologicznej, jak uważano w przeszłości. Aktualnie za główny czynnik prowadzący do uwalniania mediatorów zapalnych uznaje się dysfunkcję bariery skórnej. W centrum tego mechanizmu leży defekt genu filagryny. U pacjentów z mutacjami o charakterze utraty funkcji genu filagryny częściej obserwowano suchość skóry mimo braku klinicznych objawów AZS, a także częściej występowały kliniczne objawy AZS do 3. miesiąca życia. Mutacje genu filagryny poza ich związkiem z AZS zwiększają ryzyko rozwoju nadwrażliwości oraz ANN. Dodatkowo u osób z rozwiniętym AZS zwiększają one ryzyko astmy oskrzelowej. W obecnym rozumieniu patofizjologia AZS obejmuje złożoną interakcję pomiędzy genetyką, strukturą i funkcją bariery skórnej, jak również uczuleniem na alergeny środowiskowe. Osoby z predyspozycją genetyczną należą do grupy zwiększonego ryzyka rozwoju AZS po narażeniu na określone alergeny.

Obraz kliniczny

U większości chorych pierwsze objawy AZS występują <7. roku życia, a prawie u 40% z nich choroba ustępuje do okresu dorosłości. Objawy obejmują suchość skóry, świąd oraz zmiany wtórne wynikające z przewlekłego pocierania i drapania się. Typ i lokalizacja zmian zależą od stadium choroby. U niemowląt często obejmują one powierzchnie wyprostne oraz policzki, natomiast u starszych dzieci, młodzieży i dorosłych lokalizują się na powierzchniach zgięciowych, dłoniach i podszewach. Najlepiej potwierdzono przydatność kryteriów rozpoznania AZS opracowanych przez brytyjską grupę roboczą.

Brytyjskie kryteria rozpoznawania AZS

konieczna obecność świądu skóry oraz co najmniej 3 spośród poniższych objawów:

uogólniona suchość skóry w ciągu ostatnich 12 miesięcy

widoczne zajęcie powierzchni zgięciowych (u dzieci <18. mż. odpowiada mu zajęcie policzków i/lub powierzchni wyprostnych)

zajęcie powierzchni zgięciowych w wywiadzie (u dzieci <18. mż. odpowiada mu zajęcie policzków i/lub powierzchni wyprostnych)

obecność astmy oskrzelowej lub alergicznego nieżytu nosa u chorego (u dzieci <4. rż. obecność choroby atopowej u krewnych pierwszego stopnia) początek objawów przed ukończeniem 2. rż. (nie ma zastosowania u dzieci <4. rż.)¹

Związki z alergią

U wielu chorych AZS ma związek z alergią. Nawet u 80% dzieci z AZS w przyszłości rozwinie się astma i ANN. Zaleca się, aby chorych na AZS leczyć zgodnie z wytycznymi, podobnie jak w przypadku chorych na astmę oskrzelową. W japońskim badaniu obejmującym dzieci w wieku przedszkolnym wykazano, że zwiększone stężenie IgE całkowitego w surowicy, atopia u matki oraz astma lub alergja na pokarmy w wywiadzie wiąże się z rozwojem AZS u dzieci do 6. roku życia.

Związki z dietą

Związek AZS z alergią na pokarmy wzbudzał duże zainteresowanie. Obserwacje pozwalają jednak zadać pytanie ważne dla zdrowia publicznego: Czy pewne pokarmy są związane z rozwojem lub zaostrzeniem AZS? Jeżeli tak, to czy dieta eliminacyjna może złagodzić objawy?

Alergia na pokarmy może się objawiać poprzez wiele różnych mechanizmów immunologicznych – na drodze odpowiedzi IgE-zależnej objawy te rozwijają się w skórze w sposób ostry, a na drodze IgE-niezależnej – w sposób podostry. Uważa się, że objawy skórne zaostrzenia AZS wywołanego pokarmem pojawiają się zarówno wskutek reakcji IgE-zależnych, jak i IgE-niezależnych. W związku z tym **niektóre reakcje występują w ciągu kilku minut lub godzin po spożyciu danego pokarmu, natomiast inne dopiero po kilku dniach**. W rozpoznawaniu IgE-zależnej alergii na pokarmy często stosuje się punktowe testy skórne (*skin prick tests* – SPT) lub bada się swoiste przeciwciała IgE *in vitro*.

Częstość występowania IgE-zależnej alergii na pokarmy u niemowląt chorych na AZS jest różna w poszczególnych populacjach. W badaniu obejmującym 44 niemowlęta Garcia i wsp. ocenili ją na 61%. U 32% dzieci zmiany o typie AZS sklasyfikowali oni jako łagodne, u 64% jako umiarkowane, a u 4% jako ciężkie. Najczęściej obserwowano uczulenie na jajo kurze. W innych podobnych badaniach stwierdzono silne uczulenie na pszenicę, soję i orzeszki ziemne. Hill i wsp. potwierdzili AZS u 56% niemowląt z dodatnim wynikiem SPT w kierunku alergenów pokarmowych (alergia IgE-zależna). Dodatkowo autorzy zauważyli, że **alergia IgE-zależna występowała u 69% chorych na AZS o ciężkim przebiegu**. U niemowląt z najcięższymi objawami AZS względne ryzyko IgE-zależnej alergii na pokarmy wynosiło 5,9.

Samo uczulenie na dany alergen nie potwierdza jednak klinicznie istotnej alergii na pokarm. Dodatni wynik SPT wskazuje na obecność przeciwciał klasy IgE, a jego wartość predykcyjna wynosi około 50% i zależy od testowanego pokarmu. **Aby ocenić, czy u danego pacjenta alergia na pokarm jest istotna klinicznie, należy przeprowadzić próbę prowokacji pokarmowej metodą podwójnie ślepej próby z placebo w przypadku podejrzenia alergii IgE-zależnej lub wyeliminować i ponownie wprowadzić pokarm przy podejrzeniu alergii IgE-niezależnej.** Eller i wsp. odnotowali duże rozbieżności pomiędzy obecnością uczulenia a potwierdzoną klinicznie alergią na pokarm. Wykazali również, że u dzieci chorych na AZS alergia IgE-zależna nie występowała częściej niż u zdrowych dzieci, ale utrzymywała się dłużej. Na podstawie tych wyników autorzy zalecają, aby w celu potwierdzenia alergii na pokarmy w badaniach zaplanowanych na przyszłość zastosować standaryzowane testy prowokacji pokarmowych. W innym badaniu uczulenie na dany alergen wykazano u 32% dzieci z kohorty urodzeniowej, lecz jedynie u 18% z nich obserwowano objawy kliniczne.¹⁶

Występowanie reakcji niezależnych od IgE jest przedmiotem dyskusji już od pewnego czasu. Reakcje skórne tego typu pojawiają się w ciągu kilku godzin do kilku dni po spożyciu podejrzanych o ich wywołanie pokarmów. Jak dotąd nie opracowano dobrej metody oceny tego typu reakcji. Dostępne dane wskazują, że poszczególne pokarmy korelują z późnymi zaostrzeniami AZS. Breuer i wsp. przeprowadzili 106 prowokacji pokarmowych metodą podwójnie ślepej próby z placebo, podając 64 dzieciom chorym na AZS mleko krowie, jajo kurze, pszenicę i soję. Autorzy ci stwierdzili, że u 46% pacjentów 24 godziny po spożyciu pokarmów wystąpiły typowe reakcje skórne. Uenishi i wsp. ocenili zaostrzenie zmian skórnych po zastosowaniu próby prowokacji u 69 dzieci chorych na AZS w wieku 3–15 lat. U 75% z nich otrzymano wynik dodatni 48 godzin po prowokacji. Objawy najczęściej występowały po spożyciu czekolady, sera oraz jogurtu. U większości chorych uczestniczących w tym badaniu nie wykryto swoistych IgE skierowanych przeciwko wymienionym pokarmom. Dodatkowo pokarmy wywołujące objawy wykluczono z diety pacjentów na 3 miesiące, wykazując ustępowanie zmian skórnych na wizycie kontrolnej.

Diety eliminacyjne

Nie zaleca się stosowania diety eliminacyjnej w leczeniu wszystkich pacjentów z AZS, ponieważ w badaniach nie potwierdzono klinicznej skuteczności takiego postępowania. Jednak **niektórzy pacjenci z klinicznie istotną alergią na pokarmy mogą odnieść korzyść z eliminacji konkretnych pokarmów.** W przeglądzie systematycznym Cochrane Collaboration obejmującym 9 badań z randomizacją wykazano, że eliminacja jaja kurzego z diety pacjentów z obecnością swoistych IgE przeciwko temu alergenowi jest korzystna. American Academy of Dermatology zaleca wykluczenie jaja kurzego z diety chorych na AZS z potwierdzoną klinicznie alergią na jajo. U dorosłych chorych na AZS oceniono znaczenie eliminacji z diety różnych dodatków do żywności. Uczestnikom badania zakazano spożycia przez 6 tygodni konserwantów, takich jak kwas sorbowy, oraz barwników, takich jak tartrazyna. Po wyeliminowaniu z diety wspomnianych dodatków do żywności stwierdzono poprawę w podgrupie badanych, mimo że kliniczną odpowiedź na te same substancje w próbie prowokacji metodą podwójnie ślepej próby obserwowano u niewielu pacjentów.

Suplementacja diety

W badaniach dotyczących różnych suplementów diety wykazano, że olej z wiesiołka może wywierać korzystny efekt u pacjentów niestosujących glikokortykosteroidów o silnym działaniu. W jednym małym badaniu z randomizacją wykazano, że kwas dokozaheksaenowy (DHA) zmniejszał nasilenie zmian skórnych. Należy jednak nadmienić, że wielu uczestników nie ukończyło tego badania. W kilku badaniach z randomizacją wykazano złagodzenie objawów po zastosowaniu suplementacji tranem, witaminą D oraz E. Jednak w świetle niewielkiej liczby badanych oraz słabej jakości wielu badań znaczenie kliniczne tych wyników jest wątpliwe.

Podsumowanie

Na patofizjologię AZS składają się złożone interakcje pomiędzy genetyką, fizjologią a środowiskiem. Związek AZS z alergią na pokarmy wskazuje na kluczową rolę ekspozycji środowiskowej oraz jej wpływ na rozwój i nasilenie choroby. W kilku badaniach wykazano wyraźny związek uczulenia na określone alergeny pokarmowe z chorobą. Ponadto występowanie istotnej klinicznie alergii na pokarmy u pacjentów z AZS miało związek z IgE-zależnymi reakcjami skórnymi. Wykazano również, że w zaostrzeniach objawów AZS 24–48 godzin po próbie prowokacji alergenem uczestniczą późne mechanizmy IgE-niezależne. U pacjentów z potwierdzoną alergią wykazano, że eliminacja alergenów z diety łagodzi nasilenie objawów AZS. Wydaje się, że niektóre suplementy diety zmniejszają nasilenie zmian chorobowych. Obserwacje te sugerują patofizjologiczny związek między AZS a dietą. W badaniach zaplanowanych na przyszłość warto nadal zgłębiać szczegółowe procesy zachodzące w tych zależnościach, aby ułatwić kliniczne leczenie AZS.

Zapamiętaj!*

- AZS obecnie postrzegane jest przede wszystkim jako zaburzenie struktury i funkcji bariery naskórkowej skóry (prowadzące do uwalniania mediatorów zapalnych), a nie jako konsekwencja nadreaktywności immunologicznej.
- U większości chorych pierwsze objawy AZS pojawiają się <7. roku życia, a prawie u 40% z nich choroba ustępuje do okresu dorosłości.
- Astma i ANN mogą się rozwinąć w przyszłości nawet u 80% dzieci z AZS.
- W jednym badaniu spożywanie tygodniowo co najmniej trzech posiłków typu *fast food* było związane z rozwojem astmy, alergicznego nieżytu nosa i spojówek oraz AZS.
- Największe ryzyko alergii na pokarmy dotyczy niemowląt z najcięższymi objawami AZS.

- Brak swoistych IgE nie wyklucza alergii na dany pokarm.
- Samo uczulenie na dany alergen nie potwierdza klinicznie istotnej alergii na pokarm. Aby ją wykazać, konieczne jest przeprowadzenie próby prowokacji pokarmowej.
- Opóźnione reakcje skórne pojawiają się w ciągu kilku godzin do kilku dni po spożyciu uczulających pokarmów, co utrudnia ustalenie związku przyczynowego.
- Nie zaleca się stosowania diety eliminacyjnej u wszystkich chorych na AZS, ponieważ korzyści z takiego postępowania odniesie tylko niewielki odsetek z nich.

Komentarz

dr hab. n. med. Andrea Horvath

Klinika Pediatrii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

dr hab. n. med. Elżbieta Jarocka-Cyrta, prof. nadzw.

Klinika Pediatrii, Gastroenterologii i Żywienia Uniwersytetu Warmińsko-Mazurskiego w Olsztynie

Sięgając po komentowany artykuł, Czytelnik mógłby się spodziewać, że odnajdzie w nim szczegółowe wytyczne dotyczące postępowania dietetycznego u chorych na AZS. Jego autorzy bardzo szeroko omówili zagadnienia związane z AZS, łącznie z mechanizmami patogenetycznymi choroby i czynnikami ryzyka, jednak samej diecie poświęcili niewielką część opracowania. Czy słusznie?

W czasach, gdy diety eliminacyjne są nadużywane, zwłaszcza u najmłodszych pacjentów z podejrzeniem alergii na pokarmy w przypadku występowania różnych nieswoistych reakcji klinicznych, warto na dłużej się zatrzymać nad rzeczywistą rolą takiego postępowania. Tym bardziej, że u dzieci każda eliminacja pokarmowa może prowadzić do ilościowych i jakościowych zaburzeń diety, a w konsekwencji przyczynić się do zahamowania procesów wzrastania, zaburzeń karmienia oraz długofalowych zaburzeń stanu odżywiania.

Z punktu widzenia lekarzy praktyków warto zatem jeszcze raz podsumować najważniejsze fakty.

- AZS jest przewlekłą chorobą zapalną będącą wynikiem złożonych interakcji pomiędzy czynnikami genetycznymi a oddziaływaniem środowiska. Nie należy jej bezpośrednio wiązać jedynie z alergią na pokarmy.
- Najnowsze badania wskazują, że istotnym czynnikiem ryzyka uczulenia zarówno na alergeny pokarmowe, jak i wziewne u chorych na AZS jest uszkodzona bariera skórna. Szczególną rolę odgrywa w tym przypadku omówiona w artykule filagryna. Nieprawidłowości warstwy rogowej skóry ułatwiają przenikanie alergenów do głębszych warstw, co umożliwia kontakt alergenów z komórkami prezentującymi i nasila zjawiska immunologiczne prowadzące do rozwoju uczulenia oraz przewlekania się stanu zapalnego.
- Ścisły, kliniczny związek przyczynowo-skutkowy pomiędzy spożywanymi pokarmami a zaostrzeniami AZS występuje jedynie u nieznacznego odsetka pacjentów! Badania Fleischer wykazały, że u 90% chorych na AZS eliminacja pokarmów nie była uzasadniona.
- Reakcje na uczulający pokarm u chorych na AZS mogą mieć charakter ostry, natychmiastowy w mechanizmie IgE-zależnym. Do takich reakcji należy pokrzywka, obrzęk naczynioruchowy i anafilaksja, i zwykle nie stanowią one trudności diagnostycznych. Reakcje mogą też przyjmować formę zaostrzeń na drodze reakcji opóźnionych (kilka godzin lub dni po ekspozycji) lub o typie mieszanym (natychmiastowe i opóźnione), które stanowią dla pediatry już znacznie większe wyzwanie diagnostyczne.
- **Najczęściej popełnianym błędem w codziennej praktyce lekarskiej jest formułowanie zaleceń dotyczących diety eliminacyjnej u dziecka jedynie na podstawie oceny swoistych IgE i/lub wyników punktowych testów skórnych. Badania te odzwierciedlają tylko proces uczulenia i zawsze wymagają potwierdzenia klinicznego za pomocą „złotego” standardu diagnostycznego jakim jest badanie metodą podwójnie ślepej próby z placebo.**
- Aktualne wytyczne amerykańskiej grupy ekspertów (NIAID) zlecają badania w kierunku alergii na pokarmy u dzieci chorych na AZS jedynie w przypadku wystąpienia reakcji natychmiastowej lub w bardzo ciężkich, opornych na leczenie postaciach choroby.
- Nowe badania wskazują na potrzebę wczesnej diagnostyki i leczenia alergii na pokarmy zarówno u dzieci chorych na AZS o ciężkim, jak i umiarkowanym przebiegu.

Reasumując, dieta eliminacyjna u większości chorych na AZS może nie przynieść korzyści, dlatego decyzję o jej zastosowaniu należy podejmować ostrożnie, zawsze poprzedzając ją próbą prowokacji.