

# Rozpoznawanie i leczenie atopowego zapalenia skóry u dzieci i dorosłych

## Definicja i obraz kliniczny

- Atopowe zapalenie skóry (AZS) jest przewlekłą zapalną chorobą skóry przebiegającą ze świądem. Główną cechą AZS jest suchość skóry spowodowana dysfunkcją bariery skórnej, ze zwiększeniem utraty wody przez naskórek, czemu zwykle towarzyszy intensywny świąd i stan zapalny.
- U 45% dzieci zachorowanie na AZS występuje w pierwszych 6 miesiącach życia, u 60% - w pierwszym roku, a u przynajmniej 85% - przed ukończeniem 5 lat.
- U 20% dzieci, które zachorowały w wieku  $\leq 2$  lat, objawy choroby będą się utrzymywać, a u kolejnych 17% będą występować okresowo do 7. roku życia. Tylko u 16,8% dorosłych chorych na AZS początek objawów wystąpił po okresie dojrzewania.
- Obraz kliniczny AZS zależy od wieku:
  - 1) **u niemowląt** charakterystyczne są intensywnie swędzące grudki i pęcherzyki na rumieniowym podłożu, zlokalizowane na policzkach, czole i głowie
  - 2) **faza dziecięca** rozpoczyna się w wieku 2 lat i trwa do okresu dojrzewania. U dzieci rzadziej występują zmiany sączące typowe dla niemowląt, natomiast częstsze są typowe dla przewlekłej choroby zmiany w postaci grudek i blaszek z lichenizacją, zlokalizowane na rękach, stopach, wokół nadgarstków i kostek oraz w zgięciach łokciowych i podkolanowych
  - 3) **faza wieku dorosłego** rozpoczyna się w okresie dojrzewania i często się przeciąga do wieku dorosłego. W tym okresie zajęte są przede wszystkim fałdy zgięciowe, twarz i szyja, górne części ramion i pleców, grzbietowe powierzchnie rąk i stóp oraz palców rąk i stóp. Występujące zmiany skórne mają postać suchych, łuszczących się grudek i blaszek na rumieniowym podłożu; z powodu przewlekłego charakteru tych zmian dochodzi do tworzenia się rozległych zlichenizowanych blaszek.
- Dzieci chore na AZS należą do grupy dużego **ryzyka wystąpienia astmy alergicznej i alergicznego nieżytu nosa**. U 50% dzieci chorujących na AZS w pierwszych 2 latach życia w późniejszym wieku rozwinie się astma. Ciężkość AZS, w tym wczesne wystąpienie uczulenia na pokarm, zwiększa ryzyko zachorowania na astmę lub alergiczny nieżyt nosa. U prawie wszystkich dzieci, u których stwierdzono atopię w wywiadzie rodzinnym, z wczesnym początkiem AZS i z uczuleniem, można się spodziewać wystąpienia astmy.

## Czynniki ryzyka

- **Atopia** u rodziców, w szczególności AZS, wiąże się z wystąpieniem i stopniem ciężkości wczesnego AZS u dzieci.
- **Karmienie piersią** przez  $\geq 4$  miesiące zmniejsza częstość AZS u niemowląt, lecz jest to najprawdopodobniej efekt przemijający, który zanika po 3. roku życia.
- **Narażenie na alergeny:**
  - 1) narażenie na alergeny powietrzno pochodne (zwierzęta domowe, roztocze, pyłki) zwiększa ryzyko zachorowania na AZS i nasilenie choroby
  - 2) uczulenie na alergeny pokarmowe (mleko krowie i jaja kurze) wpływa na ciężkość AZS w okresie niemowlęcym oraz jest czynnikiem predykcyjnym utrzymywania się objawów do końca dzieciństwa.

- Do czynników wywołujących zaostrzenia AZS należą:
  - 1) stres
  - 2) alergeny pokarmowe i powietrzno pochodne
  - 3) drobnoustroje takie jak
    - a) *Staphylococcus aureus* - wytwarzane przez tę bakterię toksyny (tzw. superantygeny) stymulują aktywację limfocytów T i makrofagów. Większość chorych na AZS wytwarza przeciwciała IgE swoiste dla superantygenów gronkowcowych, co koreluje z ciężkością choroby skóry. Superantygeny powodują też oporność na GKS, przez co utrudniają leczenie.
    - b) oportunistyczne gatunki drożdżaków *Malassezia*
  - 4) autoantygeny (autoreaktywność na ludzkie białka)
  - 5) czynniki drażniące - szorstkie i wełniane tkaniny (drażnienie mechaniczne skóry), substancje chemiczne (np. do mycia skóry).

Chorzy na AZS mają obniżony próg **świądu**, manifestujący się nadreaktywnością skórą i drapaniem w następstwie ekspozycji na alergeny, zmiany wilgotności otoczenia, silnego pocenia się i czynników drażniących w małych stężeniach. Świąd może się pojawiać w ciągu całego dnia, ale zwykle nasila się w nocy, często zaburzając sen i w rezultacie jakość życia chorego. Mechanizm świądu w AZS jest słabo poznany. Uwalnianie histaminy z mastocytów w skórze nie jest wyłączną przyczyną świądu, ponieważ leki przeciwhistaminowe nie są skuteczne. Obserwacja, że inhibitory kalcyneuryny stosowane miejscowo i glikokortykosteroidy (GKS) są skuteczne w zmniejszaniu świądu, sugeruje, że komórki zapalne odgrywają istotną rolę w jego patogenezie.

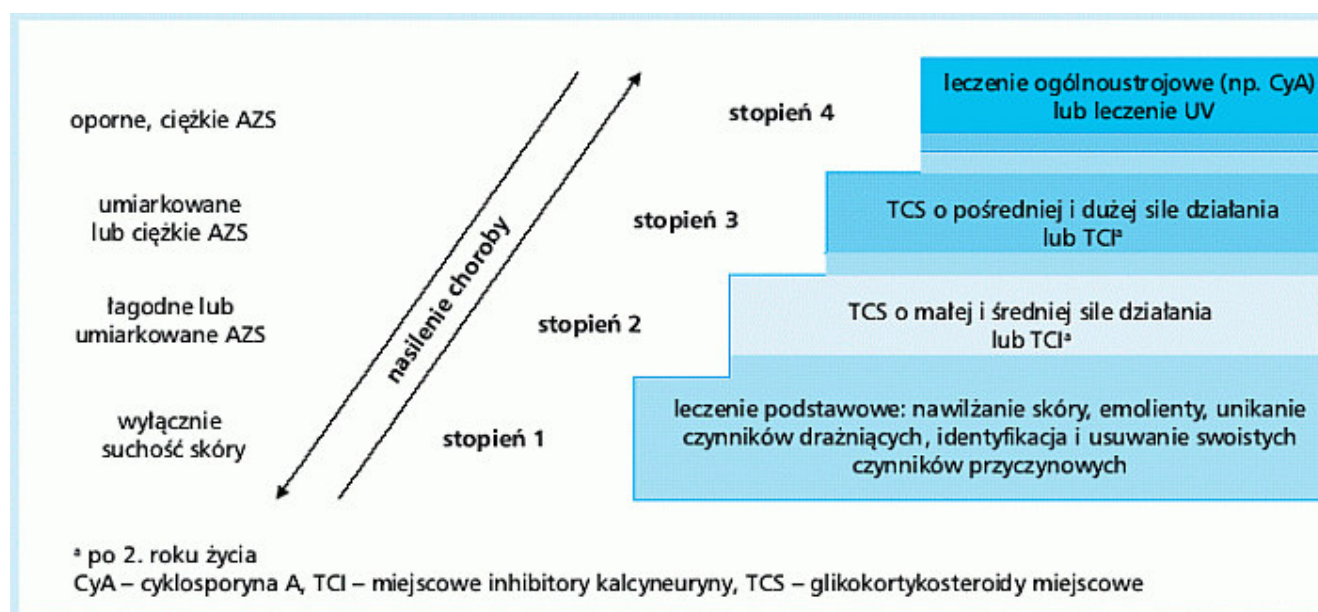
- U około 80% dorosłych chorych na AZS stwierdza się zwiększone stężenie **IgE** w surowicy, uczulenie na alergeny powietrzno pochodne i pokarmowe lub współistnienie astmy i alergicznego nieżytu nosa. Jedynie u 20% dorosłych chorych na AZS stężenie IgE we krwi jest prawidłowe. Ten podtyp AZS ma często późny początek (w wieku >20 lat) i nie towarzyszy mu IgE-zależne uczulenie na alergeny powietrzno pochodne lub pokarmowe. Niektórzy chorzy z tej grupy mogą jednak przejawiać IgE-zależne uczulenie na antygeny drobnoustrojowe, takie jak enterotoksyny *S. aureus* i antygeny *Candida albicans* czy *Malassezia sympodialis*. U dzieci stwierdzono występowanie przejściowych postaci AZS z małym stężeniem IgE i bez wykrywalnego uczulenia, które mogą przechodzić w zewnątrzpochodny wariant AZS, ze wzrostem stężenia IgE we krwi i rozwojem uczuleń na alergeny powietrzno pochodne i pokarmowe w późniejszym okresie życia.

## Leczenie

- Podstawowe leczenie AZS obejmuje:
  - 1) optymalną pielęgnację skóry mającą na celu przywrócenie prawidłowej bariery skórnej poprzez regularne stosowanie emolientów i nawilżanie skóry
  - 2) rozpoznawanie i unikanie swoistych (p. wyżej) i nieswoistych czynników zaostrzających, takich jak:
    - a) ubrania wykonane z nieprzepuszczalnych lub drażniących materiałów syntetycznych lub wełnianych
    - b) mydła i gorąca woda - powinno się ograniczyć kontakt z wodą, do mycia używać umiarkowanej ciepłej wody oraz łagodnych syntetycznych detergentów o odpowiednim pH (zakwaszone do pH 5,5-6,0 w celu ochrony kwaśnego płaszczka skóry).

Nie ma uniwersalnej diety zalecanej chorym na AZS. Ograniczenia dietetyczne należy zalecać w przypadkach udokumentowanej nadwrażliwości pokarmowej.

- Kolejne etapy leczenia, w zależności od ciężkości choroby, polegają na stopniowym dołączaniu leków (ryc.). Optymalne postępowanie obejmuje regularną kontrolę lekarską, edukację chorego lub opiekunów oraz, w razie potrzeby, odpowiednią pomoc psychologiczną.



**Ryc.** Stopniowane postępowanie u chorych na atopowe zapalenie skóry (AZS)

### *Leczenie miejscowe*

- **Emolienty** należy stosować nieprzerwanie, nawet jeśli nie ma na skórze wyraźnych zmian zapalnych. Przy wyborze emolientu należy się kierować stanem skóry, czynnikami sezonowymi i klimatycznymi oraz porą dnia. Emolienty zawierające polidokanol są skuteczne w zmniejszeniu nasilenia świądu. Dodatkowe stosowanie miejscowych preparatów zawierających mocznik pozwala intensywniej nawilżyć skórę. Do emolientu można dodać kwas salicylowy w celu leczenia przewlekłych zmian rogowaciejących.
- **GKS miejscowo** stosuje się w leczeniu ostrych zmian wypryskowych. Ze względu na skutki niepożądane (zmiany zanikowe skóry) należy je stosować przez możliwie krótki czas i nie częściej niż 2 razy dziennie. W okolicy narządów płciowych zewnętrznych, na twarzy czy w fałdach skórnych można stosować tylko preparaty o słabej lub umiarkowanej sile działania; podobne postępowanie zaleca się także w przypadku dzieci. Do GKS słabiej indukujących zmiany zanikowe skóry należą: Elocorm, Cutivate i Advantan. Wykazano m.in., że u dzieci i dorosłych stosowanie GKS (flutikazonu) 2 razy w tygodniu na niezmienną skórę zapobiega kolejnym zaostrzeniom AZS
- **Inhibitory kalcyneuryny stosowane miejscowo** (Elidel i Protopic) umożliwiają opanowanie stanu zapalnego skóry bez użycia GKS. Nie powodują zaniku skóry, dlatego można je stosować na okolice wrażliwe (twarz i okolice zgięć). Trwają badania nad bezpieczeństwem długotrwałego stosowania tych leków u chorych na AZS, także u niemowląt i dzieci.
- **Wilgotne opatrunki okluzyjne** (wilgotna warstwa gazy) na skórę po uprzedniej aplikacji emolientu lub GKS są korzystne w zaostrzeniach AZS.

### *Leczenie ogólnoustrojowe*

- **Leki przeciwdrobnoustrojowe.** Antybiotykoterapia ogólnoustrojowa jest wskazana w razie rozległego wtórnego zakażenia bakteryjnego
- **GKS doustne** mogą być przydatne w leczeniu zaostrzeń AZS, ale ze względu na działania uboczne należy unikać ich stosowania przez długi czas i u dzieci.
- **Cyklosporyna A** jest skuteczna w leczeniu AZS u dorosłych i dzieci. Wprawdzie często się obserwuje nawroty po zakończeniu leczenia, ale ciężkość choroby zwykle jest mniejsza po leczeniu niż przed leczeniem. Ze względu na działania uboczne (szczególnie nefrotoksyczność) należy ograniczyć stosowanie tego leku do pacjentów z ciężką oporną chorobą.
- **Azatiopryna** jest lekiem immunosupresyjnym, który bywa też stosowany w ciężkim, opornym AZS, ale powoduje liczne skutki uboczne.
- **Leki przeciwhistaminowe**, które mają właściwości sedatywne, są przydatne jako leki wspomagające leczenie miejscowe zaostrzeń przebiegających z nasilonym świądem. Leki pozbawione działania sedatywnego mają raczej niewielkie znaczenie w AZS.
- **Fototerapia** stanowi standardowe leczenie drugiego wyboru u dorosłych. W fazie zaostrzenia często się praktykuje łączne stosowanie fototerapii i GKS.
- **Immunoterapia swoista** nie jest jak dotąd ustaloną metodą leczenia AZS.

### **Edukacja**

- Do osiągnięcia poprawy stanu skóry konieczne jest nie tylko systematyczne codzienne leczenie, lecz także:
  - 1) przeszkolenie chorego (a w przypadku dzieci także ich opiekunów) w zakresie wiedzy o chorobie i jej leczeniu
  - 2) wsparcie psychologiczne
  - 3) interwencje behawioralne pomagające powstrzymać się od drapania.

### **Komentarz**

W leczeniu AZS zalecana jest także fototerapia, która należy do najkorzystniejszych metod stosowanych w terapii omawianego schorzenia, choć nie zawsze jest ona w pełni wykorzystywana. Światłolecznictwo wymaga dalszych badań nad mechanizmami oddziaływania na skórę oraz lepszej i precyzyjniejszej aparatury pozwalającej na emitowanie wybranej długości fali