

lek. med. Zuzanna Łagun

Klinika Dermatologii CKS MSW w Warszawie
Kierownik Kliniki: dr n. med. Irena Walecka, MBA

Atopowe zapalenie skóry – alergia o podłożu genetycznym

Pierwsze doniesienia dotyczące atopowego zapalenia skóry (AZS) pojawiają się już w 120 roku n.e. W dziele pod tytułem „Żywoty cesarów” Swetoniusz opisuje cierpienie jednego z cesarzy rzymskich, Oktawiana Augusta, któremu doskwierają ogromne uczucie świądu, dolegliwości bólowe skóry, a także objawy dodatkowe, jak uczucie ucisku w klatce piersiowej oraz katar sienny. Do dnia dzisiejszego obraz AZS nie zmienił się, a jedynie walka z tą chorobą stała się bardziej efektywna, choć nie w każdym przypadku wygrana^[1].

Epidemiologia

Atopowe zapalenie skóry to bardzo powszechna zapalna i niezakaźna choroba skóry o przewlekłym charakterze i z tendencją do okresowych zaostrzeń. Zazwyczaj rozpoczyna się we wczesnym dzieciństwie, a jej występowanie wiąże się silnie z wywiadem atopii (osobniczym lub rodzinnym), czyli, według najnowszej definicji WAO (World Allergy Organization), rodzinnej skłonności do produkcji przeciwciał klasy IgE w odpowiedzi na niskie dawki alergenów oraz skłonności do rozwoju typowych chorób, takich jak astma, zapalenie błony śluzowej nosa i spojówek oraz atopowego zapalenia skóry. Innymi słowy, atopią nazywamy wrodzoną skłonność do uczulenia, a osoby nią dotknięte reagują w sposób chorobowy

na styczność z pospolitymi substancjami otaczającego środowiska, nieszkodliwymi dla osób zdrowej populacji. AZS ma przede wszystkim podłoże genetyczne (dziedziczne wielogenowe), natomiast ujawnianie się objawów klinicznych zależy w dużej mierze od działania czynników zewnętrznych, takich jak zanieczyszczenie powietrza, infekcje (rola wirusów, bakterii) czy nieprawidłowy stan odżywienia. AZS jest najczęściej występującą chorobą skóry wieku dziecięcego, a według ostatnich doniesień jej częstość stale rośnie, wynosząc obecnie około 20%. U dorosłych częstość ta jest znacznie mniejsza i waha się w granicach 1-3% populacji. Aż u 50% osób dotkniętych tą chorobą objawy pojawiają się w I. roku życia, natomiast ok. 85% pacjentów rozwinięte objawy przed 5 rokiem życia^[1,2,4].

Podwyższony poziom immunoglobuliny E (tzw. atopina; przeciwciało) w atopowym zapaleniu skóry wskazuje na alergiczny element podłoża tej choroby i stanowi cenną wskazówkę w diagnostyce różnicowej. Przeciwciało to, zaangażowane w procesy alergiczne, skierowane jest przeciw występującym powszechnie alergenom, takim jak pokarmy (mleko, białko jaja kurzego) czy alergeny powietrzno pochodne (np. pyłki traw, roztocza kurzu domowego), uwrażliwiając zarazem na nie skórę, czego efektem są typowe objawy kliniczne. Podkreśla się zatem rolę alergenów jako czynników prowokujących pojawianie się zmian skórnych. Kontakt z nimi skutkuje odpowiedzią ze strony komórek obronnych skóry (komórki Langerhansa), pobudzone zostają limfocyty T (komórki układu odpornościowego) i rozwija się uczulenie. Każdy następny kontakt z alergenami sprawczymi skutkuje zaostrzeniem się obrazu klinicznego. Udowodniono, że eliminacja alergenów pokarmowych skutkuje poprawą w zakresie zmian skórnych, natomiast im silniejsze uczulenie na aeroalergeny, tym cięższy obraz choroby^[5,6].

Mechanizm rozwoju AZS nadal budzi wątpliwości, lecz istota problemu została dogłębnie przeanalizowana i poznana. Wiadomo, że błędy w budowie filagryny (mutacje w obrębie genu filagryny, białka występującego w rógowej warstwie naskórka), której funkcją jest spajanie włókien keratyny w procesie dojrzewania keratynocytów (komórek naskórka) skutkują utratą jej funkcji, a w efekcie nieprawidłową budową bariery skórnokórkowej. Zaburzona jest także równowaga pomiędzy poziomem enzymów proteolitycznych pochodzenia wewnętrznego a ich inhibitorami (które prawidłowo działając, nie dopuszczają do degradacji przez enzymy proteolityczne korneodesmosomów), jak również obserwuje się obniżony poziom ceramidów, czyli cennych lipidów warstwy rógowej naskórka będących nieprzepu-

szczalną powłoką dla wody. Poprzez nie-szczelne połączenia pomiędzy korneodesmosomami (miejsca połączenia, mocno kotwiczące filamenty pośrednie pomiędzy sąsiednimi komórkami w warstwie rógowej naskórka; struktury łączące komórki na zasadzie zatrzasków) następuje przetrzaskiwanie ucieczka wody, wzmożona penetracja alergenów zewnątrzpochodnych do naskórka, jak również nasiloną odpowiedź zapalna i immunologiczną. Suchość skóry, tak bardzo charakterystyczna dla AZS, jest właśnie efektem wyżej wymienionych mechanizmów^[1,2].

Zmiany skórne

W obrazie klinicznym dominują zmiany o charakterze rumieniowym z obecnością pęcherzyków, grudek, jak również nadżerek powstałych w wyniku mechanicznego drażnienia skóry spowodowanego nasilonym uczuciem świądu, który jest główną cechą tej choroby. Zmiany skórne mogą przybierać różną morfologię, głównie w zależności od wieku pacjenta, ale także od fazy choroby w danym momencie. U niemowląt pierwsze zmiany skórne pojawiają się zazwyczaj na bocznych powierzchniach policzków oraz na skórze owłosionej głowy. Są to zmiany rumieniowe, bardzo swędzące, które szybko ulegają ewolucji w zmiany pęcherzykowo-grudkowe. Przy nadkażeniu bakteryjnym skóra przybiera charakterystyczny obraz tzw. „przypalonego mleka”, a tę fazę choroby nazywamy wysiękową. Ponadto zajęta jest również okolica zgięciowa kończyn górnych i dolnych, najczęściej z wyłączeniem okolicy zakrytej przez pieluszkę. W okresie dzieciństwa dominuje duża suchość skóry, a zmiany skórne lokalizują się głównie w okolicach zgięciowych oraz na powierzchniach grzbietowych rąk i stóp. U osób dorosłych zajęte są powieki, skóra wokół ust, szyi, górnej części klatki piersiowej, a także powierzchni zgięciowych kończyn górnych

oraz dolnych. Faza ostra choroby to obecność pęcherzyków, strupów oraz nasilonych zmian rumieniowo-złuszczających, faza podostra to grudki, złuszczenie się naskórka oraz suchość skóry, natomiast w fazie przewlekłej dominuje obraz lichenifikacji (pogrubienia i ściemnienia skóry i naskórka oraz pogłębienie bruzdowania) spowodowany ciągłym drapaniem skóry. Niezależnie od wieku pacjenta oraz nasilenia choroby rozmieszczenie zmian skórnych jest symetryczne, a obraz tak charakterystyczny, że rozpoznanie AZS opiera się głównie na przedstawionym obrazie klinicznym^[1,4].

Leczenie i pielęgnacja skóry

Z uwagi na nadmierną utratę wody skóra osób chorych jest bardzo sucha, a najważniejszym i zarazem najtrudniejszym zadaniem jest próba odtworzenia i utrzymania ochronnej bariery naskórkowej. Chronić ona będzie przede wszystkim przed wnikaniem groźnych alergenów, jak również przed infekcjami najczęściej wywołanymi przez gronkowca złocistego. Ogromną uwagę przywiązuje się do prawidłowej pielęgnacji skóry, która u osób cierpiących na atopowe zapalenie skóry jest szczególnie trudna i nierzadko uciążliwa. Dobór leczenia uzależniony jest od wieku pacjenta oraz nasilenia zmian skórnych, natomiast podstawą terapii długofalowej jest przede wszystkim poprawienie stanu nawodnienia skóry. W tym celu stosuje się emolienty (preparaty natłuszczające skórę), które imitując naturalną barierę lipidową skóry, zapobiegają nadmiernej utracie wody przez naskórek, jak również skutecznie łagodzą uczucie świądu. Prawidłowe postępowanie zakłada stosowanie tych preparatów 3-4 razy na dobę, a po wieczornej kąpeli należy zaaplikować emolient w ciągu 5 minut od jej zakończenia. Sama kąpiel nie powinna trwać dłużej niż kilka minut, a używane do niej preparaty powinny być ściśle przeznaczone dla osób z atopowym zapaleniem skóry. Zaliczamy do nich specjalne olejki do kąpeli, z których jeden miesza się z wodą, a drugi pozostaje na jej powierzchni, tworząc ochronną powłokę, która zostaje na skórze pacjenta. Nie należy używać mydeł, a także produktów zawierających substancje zapachowe oraz barwiące.

Niestosowanie się do zasad pielęgnacji skóry może skutkować zaostrzeniem się zmian skórnych^[1,3].

Możliwości leczenia atopowego zapalenia skóry są szerokie, a terapię można podzielić na miejscową oraz doustną. Dla zmian o charakterze zapalnym przebiegającym z nasilonym świądem leczeniem pierwszej linii pozostają miejscowe preparaty sterydowe. Stosuje się je do chwili ustąpienia fazy ostrej, a sposób dawkowania i siłę preparatu określa się indywidualnie. Mając na uwadze możliwe działania niepożądane miejscowego stosowania preparatów sterydowych, alternatywą stały się inhibitory kalcyneuryny (takrolimus, pimekrolimus), które pozbawione są ryzyka wystąpienia atrofii skóry w przeciwieństwie do miejscowych sterydów. Stosuje się je również miejscowo, a obserwowane efekty lecznicze są bardzo zadowalające. Po nieskuteczności leczenia miejscowego włącza się terapię doustną. Stosuje się systemowe glikokortykosteroidy, antybiotyki doustne w przypadku współistniejącej infekcji bakteryjnej (np. *Staphylococcus aureus*), leki przeciwgrzybicze w celu ograniczenia wzrostu populacji grzybów kolonizujących skórę *Malassezia furfur* oraz leki przeciwhistaminowe, które wspomagają terapię, redukując uczucie świądu, i działają sedatywnie. Preparaty immunosupresyjne, takie jak cyklosporyna A, metotreksat, azatiopryna czy mykofenolan mofetylu także znalazły zastosowanie w leczeniu AZS, lecz zarezerwowane są wyłącznie dla ciężkich postaci choroby, niereagujących na terapię podstawową. Oprócz leczenia miejscowego czy ogólnego zastosowanie znalazły też metody fizykalne. W zaostrzeniach choroby nierządsko stosuje się fototerapię UVA oraz naświetlania metodą PUVA, pamiętając o ograniczeniach tych metod^[2,3].

Podsumowanie

Mimo iż atopowe zapalenie skóry jest częstą i w sumie dobrze poznaną chorobą, jej leczenie wymaga zarówno od lekarza, jak i pacjenta niezwyklej cierpliwości i uporczywości w dążeniu do celu. Bardzo ważne jest kompleksowe podejście do problemu i prowadzenie terapii na różnych płaszczyznach, dbając nie tylko o sferę fizyczną, ale również o samopoczucie psychiczne pacjenta. Chorzy dotknięci tym schorzeniem doświadczają ogromnego stresu związanego z ich wyglądem, co dodatkowo jeszcze nasila zmiany skórne i utrudnia działanie farmakoterapii. Szczególny nacisk kładzie się na edukację pacjenta na temat jego choroby oraz naukę prawidłowej pielęgnacji skóry. Wsparcie udzielone pacjentowi oraz jego świadomość, że nie jest sam z problemem bardzo przyczynia się do sukcesu terapeutycznego.

Piśmiennictwo:

1. Burgdorf, W., Plewig, G., Wolff, H.H., Landthaler, M. (Eds.) Braun-Falco's Dermatology 2011, Chapter 29, 425-441.
2. Mark Boguniewicz and Donald Y.M. Leung. Atopic Dermatitis. Middleton's Allergy: Principles and Practice, 34, 540-564.
3. Shehla Admani and Lawrence F. Eichenfield. Atopic dermatitis. Treatment of Skin Disease: Comprehensive Therapeutic Strategies, 17, 52-60
4. Fred F. Ferri M.D., F.A.C.P. Atopic Dermatitis. Ferri's Clinical Advisor 2015, 149-149.e1.
5. <http://pediatria.mp.pl/choroby/skora/show.html?id=62304>.
6. <http://alergie.mp.pl/chorobyalergiczne/choroby/59313,atopowe-zapalenie-skory>.