



dr n. med. Anna Wójtowicz

City Clinic w Warszawie

## Czynniki alergizujące indukujące AZS

**Atopowe zapalenie skóry jest przewlekłą dermatozą zapalną. Choroba często współistnieje lub wyprzedza inne zaburzenia atopowe, jak astma oskrzelowa, alergiczny nieżyt nosa czy alergia pokarmowa.**

W świetle aktualnej wiedzy, etiopatogeneza AZS jest bardzo złożona. Wiadomo, że współistnieją zaburzenia bariery naskórkowej, zaburzenia immunologiczne i reakcje alergiczne.

Choroba przebiega w bardzo różny sposób, również nasilenie zmian zapalnych i ich charakter przybierają bardzo odmienne postacie u poszczególnych chorych. Z tego wynikają różnice, czasem znaczne, w sposobie leczenia. Dla jednych jest to schorzenie przede wszystkim dermatologiczne i tym samym najważniejsza jest naprawa bariery naskórkowej, podczas gdy inni próbują wykluczyć czynnik sprawczy, czyli alergen. Wynikają z tego czasem drastyczne diety, które niekiedy okazują się niepotrzebne.

Choroba jest uwarunkowana wieloczynnikowo. Oprócz czynników genetycznych i zaburzeń immunologicznych, dużą rolę przypisuje się wpływowi środowiska zewnętrznego, zaburzeniom funkcjonowania barie-

ry jelitowej – stąd większa przepuszczalność dla alergenów pokarmowych<sup>[1]</sup>.

W leczeniu musimy uwzględnić wszystkie te aspekty, a więc zarówno dbać o prawidłowe działanie bariery naskórkowej, jak i starać się wyeliminować alergeny (jeśli są przyczyną zmian skórnych) i leczyć chorobę alergiczną.

Pielęgnacja skóry, stosowanie emolientów, unikanie czynników niespecyficznie drażniących, nadkażenia bakteryjne, grzybicze i wirusowe oraz rola psychiki w nasilaniu zmian atopowych na skórze to aspekty niezwykle ważne. Tylko wielokierunkowe podejście ma szansę powodzenia w tym trudnym do leczenia schorzeniu.

Poniższy artykuł przybliży czytelnikom aktualne informacje na temat roli alergii w powstawaniu choroby oraz przekáže, jakie badania warto przeprowadzić u chorego w celu ustalenia roli alergii w powstawaniu u niego zmian skórnych.

Wiadomo bowiem, że mimo użycia wyrazu atopia w nazwie schorzenia, nie u wszy-

stkich chorych proces alergiczny ma istotne znaczenie w powstawaniu zmian. Nie wszyscy chorzy mają podwyższony poziom IgE całkowitego oraz specyficznej IgE, jednak większość ma dodatni wywiad rodzinny w kierunku chorób atopowych.

### Alergia pokarmowa

Nadwrażliwość na alergeny pokarmowe jest jedną z cech patofizjologii AZS. Alergia pokarmowa często prowokuje objawy ze strony skóry. Do objawów natychmiastowych zalicza się świąd skóry, rumień, wysiew bąbli pokrzywkowych oraz obrzęki skóry i błon śluzowych. Często dochodzi do zaostrzenia stanu zapalnego skóry. Pojawiają się również zmiany o charakterze wyprysku.

Nadwrażliwość pokarmowa definiowana jest jako reakcja spowodowana przez pokarm spożyty w ilości tolerowanej przez większość populacji. Może mieć ona podłoże alergiczne lub niealergiczne. Reakcja alergiczna na pokarmy może być IgE-zależna, IgE-niezależna lub mieszana.

Alergen pokarmowy może wywoływać objawy kliniczne w jednym z czterech mechanizmów reakcji immunologicznej według klasyfikacji Gella i Coombsa, jednak najczęściej wyróżnia się dwa z nich: typ I – natychmiastowy (IgE-zależny) oraz typ 4 – późny (IgE-niezależny), w którym reakcja mediowana jest przez swoiście uczulone limfocyty T.

Reakcja IgE-zależna daje objawy szybko, już po kilku lub kilkudziesięciu minutach, a po 6-8 godzinach pojawia się faza późna reakcji typu natychmiastowego.

Reakcja IgE-niezależna daje objawy późno, pierwsze pojawiają się najwcześniej po 24 godzinach, ze szczytem w 48-72 godzinie.

Diagnostyka alergii pokarmowej jest niezwykle trudna, w dużej mierze z powodu ograniczonych możliwości diagnostycznych. Jednak identyfikacja pokarmów odpowiedzialnych za zaostrzenie zmian jest bardzo

ważna i pozwala uniknąć często niepotrzebnych, bardzo restrykcyjnych diet.

Diagnostyka zaczyna się od szczegółowo zebranego wywiadu, w którym należy wziąć pod uwagę również rolę dodatków do żywności i obecności amin biogennych w pożywieniu. Substancje te mogą powodować reakcje pseudoalergiczne. Aminy biogenne występują w dużej ilości w czekoladzie, truskawkach, owocach cytrusowych, drożdżach, winie itp. Są to pokarmy, po których często obserwowane jest pogorszenie zmian skórnych.

Dodatki do żywności to powszechnie stosowane konserwanty, barwniki, a także środki poprawiające smak, zapach i wygląd pokarmów. Mogą one, ze względu na podobieństwo struktury chemicznej do kwasu acetylosalicylowego, zwiększać ilość proalergicznie działających leukotrienów. Wiadomo również, że przeciwutleniacze stosowane w przemyśle spożywczym oraz barwniki spożywcze mogą wywoływać bezpośrednią degranulację mastocytów<sup>[5]</sup>.

Poza diagnostyką alergologiczną warto wprowadzić odpowiednią dietę, minimalizując ilość żywności przetworzonej.

Aby postawić diagnozę, należy wykonać punktowe testy skórne ze standaryzowanymi wyciągami alergenowymi (*skin prick tests*) lub z natywnymi, czyli świeżymi, pokarmami (*prick-by-prick tests*). Można również oznaczyć swoiste IgE skierowane przeciw alergenom pokarmowym<sup>[2]</sup>. Ostatnio dostępna jest także metoda oznaczania poszczególnych epitopów odpowiedzialnych za uczulenie ImmunoCAP ISAC w surowicy krwi. Badanie to jest szczególnie przydatne przy uczuleniu na wiele pokarmów oraz alergii krzyżowej<sup>[1]</sup>.

Metody te wykazują jedynie reakcję IgE-zależną, czyli natychmiastową.

Metodą prowadzącą do identyfikacji pokarmu odpowiedzialnego za wywoływanie objawów alergii typu 4, czyli opóźnionej, są naskórkowe testy płatkowe z zastosowaniem świeżych pokarmów. Wykonywane są jak

kontaktowe testy płatkowe, ale badana jest reakcja na pokarmy. Są to testy niewystandaryzowane, dlatego nie przez wszystkich polecane, ale często pomagają w identyfikacji czynnika wywołującego atopowe zmiany skórne<sup>[3,7]</sup>.

Testy wykrywające przeciwciała klasy IgG nie znajdują zastosowania w diagnostyce alergii, mogą świadczyć o fizjologicznej reakcji na pokarm, a czasem nawet o nabywaniu tolerancji. Zgodnie z zaleceniami EAACI (Europejska Akademia Alergologii i Immunologii Klinicznej) i Amerykańskiego Towarzystwa Alergologii, nie powinny być stosowane w wykrywaniu alergii pokarmowej<sup>[5]</sup>.

Jednak nadal najważniejszym badaniem w diagnostyce alergii pokarmowej, tzw. złoty standardem, pozostaje podwójnie ślepa próba kontrolowana placebo<sup>[2]</sup>. Wykonanie jej może stwarzać problemy. Przede wszystkim, musi ona być wykonana w warunkach szpitalnych, a obserwacja reakcji trwa 3 dni. W tym czasie może dojść do sytuacji uniemożliwiających właściwą interpretację, np. infekcji dróg oddechowych lub przewodu pokarmowego (szczególnie w szpitalach dziecięcych). Poza tym, mając na względzie niezwykle złożoną etiopatogenezę AZS, trudno czasem zinterpretować związek przyczynowo-skutkowy pomiędzy ekspozycją na pokarm a pogorszeniem stanu skóry za kilka dni. Sam stres związany z pobytem w szpitalu może być wystarczającą przyczyną zaostrzenia zmian skórnych.

Najczęściej po wykonaniu testów i na podstawie zebranego wywiadu (bardzo pomocny jest dzienniczek dietetyczny) podejmuje się próbę leczenia, czyli wprowadzenie diety eliminacyjnej. Po wprowadzeniu diety objawy alergii pokarmowej ustępują w ciągu kilku dni, jednak w przypadku AZS może nie być to aż tak ewidentne, gdyż alergia może okazać się tylko jednym z czynników odpowiedzialnych za chorobę. Przy jednocześnie prawidłowo prowadzonym leczeniu przeciwwzapalnym, pielęgnacji skóry i leczeniu ewentualnych nadkażeń, poprawa jest wi-

doczna. Jeśli nie ma efektów po 2 tygodniach, wprowadzić należy ponownie podejrzany produkt do diety i jeśli nie ma pogorszenia, zaprzestać stosowania diety eliminującej. Błędem jest korzystanie przewlekłe z bardzo restrykcyjnych diet „na wszelki wypadek”, mimo że nie przynoszą one pożądanego skutku. Diety takie mogą być wręcz szkodliwe, szczególnie dla rozwijającego się organizmu. Jeśli jednak dieta eliminacyjna jest konieczna, należy zastąpić wykluczony pokarm innym, równie wartościowym. Czasem przy uczuleniu na wiele pokarmów okazuje się to trudne i konieczna jest opieka dietetyka.

Warto pamiętać, że AZS u niemowląt i najmłodszych dzieci wiąże się najczęściej z uczuleniem na białka mleka krowiego i jaja kurzego, u dzieci starszych również z uczuleniem na soję, ryby, orzeszki ziemne, orzechy, pszenicę. U dorosłych podkreśla się istotną rolę nadwrażliwości pokarmowej na mąkę pszenną w AZS<sup>[1]</sup>.

Zmiany skórne w atopowym zapaleniu skóry skojarzone z alergią pokarmową spotyka się zdecydowanie częściej u dzieci niż u dorosłych. Alergeny pokarmowe odgrywają rolę głównie u niemowląt i dzieci do 5.-8. roku życia. Wyniki badań wskazują, że im cięższy jest przebieg AZS, tym większe prawdopodobieństwo udziału nadwrażliwości pokarmowej w tym procesie<sup>[4]</sup>.

### **Alergia spowodowana przez alergenы wziewne**

W rozważaniu przyczyn atopowego zapalenia skóry rzadziej bierze się pod uwagę alergenы powietrzno pochodne, choć mogą one odgrywać zasadniczą rolę u niektórych pacjentów<sup>[6]</sup>.

Zwykle alergia pokarmowa występuje głównie we wczesnych latach życia, po czym cofa się (u dziecka rozwija się tolerancja), ustępując miejsca rozwojowi uczulenia na alergenы powietrzno pochodne<sup>[5]</sup>.

Mamy tu do czynienia z chorobą atopową, a atopia to według definicji uwarunkowana genetycznie i występującą rodzinnie osobnicza skłonność do syntezy przeciwciał w klasie IgE w odpowiedzi na pewne, powszechnie występujące w środowisku, antygeny (alergeny)<sup>[10]</sup>.

Związek pomiędzy występowaniem objawów AZS a ekspozycją na alergeny powietrzno pochodne został już dostrzeżony wiele lat temu. W Polsce badania wskazują na wysoki stopień uczulenia na aeroalergeny u osób z atopowym zapaleniem skóry<sup>[9]</sup>.

Najczęściej związek z AZS mają alergeny roztoczy kurzu domowego, należą one również do najlepiej przebadanych. Głównym źródłem alergenów są odchody roztoczy, a ponieważ pajęczaki te odżywiają się naszym naskórkiem, spotkać je można głównie w łóżkach, dywanach i wykładzinach oraz meblach tapicerowanych<sup>[5]</sup>. Roztocza są również źródłem proteaz, które mogą pogarszać stan skóry zmienionej zapalnie, więc ograniczenie liczebności roztoczy jest ważnym punktem w leczeniu AZS.

Do zwiększenia ilości roztoczy prowadzi również posiadanie zwierząt domowych, które same w sobie mogą uczulać (alergeny naskórka, śliny i moczu).

Jeśli do zaostrzeń AZS dochodzi wiosną i latem, musimy wziąć pod uwagę możliwość alergii na pyłki roślin.

Diagnostyka uczulenia na alergeny powietrzno pochodne opiera się głównie na poszukiwaniu specyficznych przeciwciał IgE przeciw alergenom. Służą temu punktowe testy skórne z wystandaryzowanymi alergenami (testy *prick*) oraz badania poziomu przeciwciał IgE, specyficznych w surowicy krwi.

Najlepszym leczeniem byłoby wyeliminowanie szkodliwych alergenów ze środowiska chorego, jest to jednak niemożliwe. Można jedynie ograniczyć ich liczbę. W przypadku alergii na pyłki umożliwią to: unikanie

wychodzenia na zewnątrz w okresie największego stężenia pyłków, zamykanie okien, stosowanie filtrów przeciwpyłkowych, noszenie odpowiedniej odzieży i splotkiwanie pyłków po powrocie ze spaceru.

W przypadku alergii na roztocze sprawdzi się stosowanie pościeli barierowej, pranie pościeli w temperaturze powyżej 60 stopni (w której giną roztocza), wietrzenie i utrzymywanie odpowiedniej wilgotności w pomieszczeniach oraz częste odkurzanie odkurzaczem z filtrem HEPA.

W przypadku alergii na zwierzęta należy unikać kontaktu z nimi.

Istnieje jednak również możliwość skutecznego leczenia choroby alergicznej wywołanej aeroalergenami swoistą immunoterapią. Jeszcze do niedawna nie była to metoda polecana w AZS, szczególnie jeśli przebieg był ciężki. Okazało się jednak, że jest to skuteczna kuracja, bezpieczna również w ciężkich postaciach choroby. Warunkiem niezbędnym skuteczności i bezpieczeństwa jest prawidłowe zakwalifikowanie pacjenta do odczulania. Konieczne jest udowodnienie IgE-zależnej reakcji, potwierdzenie związku przyczynowo-skutkowego z występowaniem zmian skórnych oraz rozważenie, czy nie ma przeciwwskazań do immunoterapii (choroby nowotworowe i autoimmunologiczne, zaburzenia odporności, ciężka niekontrolowana astma, zaostrzenia chorób przewlekłych, niektóre leki, wiek poniżej 5 lat)<sup>[5]</sup>.

W badaniach epidemiologicznych wykazano, że szczególnie często choroby alergiczne dotyczą mieszkańców wielkich miast w krajach wysoko rozwiniętych. Tam też najczęściej mamy do czynienia z atopowym zapaleniem skóry. Wynika to w dużym stopniu z zanieczyszczenia powietrza (spaliny z kominów i samochodów, pestycydy i inne środki chemiczne). W pomieszczeniach zamkniętych – dym z papierosów, środki higieny osobistej, kosmetyki, kleje i farby, służące do produkcji mebli oraz wiele innych. Biorąc pod

uwagę szczelność naszych domów, daje to naprawdę duże stężenia substancji, będących kofaktorem reakcji alergicznych. Szczególnie silnym czynnikiem, wyzwalającym skórne zmiany alergiczne, jest dym papierosowy, co jest podkreślane w niemal każdej pracy naukowej zajmującej się tym problemem<sup>[9]</sup>.

### Alergia kontaktowa a AZS

Alergia kontaktowa to nadwrażliwość typu opóźnionego (typ 4 według Gella i Coombsa), która może prowadzić do rozwoju alergicznego kontaktowego zapalenia skóry.

Do niedawna uważano, że te dwie choroby (wyprysk kontaktowy i atopowy), ze względu na odmienną naturę zjawisk immunologicznych, wykluczają się wzajemnie.

Klinicznie jednak są czasem trudne do rozróżnienia.

Definicja wyprysku atopowego, jako choroby wyłącznie atopowej, jest błędna. Atopia to osobnicza tendencja do produkcji IgE w odpowiedzi na alergeny środowiskowe, a wyprysk atopowy jest heterogenną grupą jednostek o podobnym obrazie klinicznym, nie zawsze związanym ze zwią-

szoną produkcją IgE. Wielu chorych na AZS nie wykazuje cech atopii.

Wyniki najnowszych badań klinicznych wykazują, że alergia kontaktowa jest bardzo częsta u chorych na AZS<sup>[5]</sup>. Wynika to z faktu, że skóra chorych na AZS, poprzez zaburzenia w działaniu bariery naskórkowej i dysregulacji immunologicznej, znacznie różni się od skóry zdrowej, co czyni ją podatną na alergizację<sup>[10]</sup>.

Rodzaj i częstotliwość występowania nadwrażliwości kontaktowej zależy głównie od rozpowszechnienia alergenów w środowisku chorego.

Najczęstszymi przyczynami alergicznego wyprysku kontaktowego są metale i składniki kosmetyków. Na pierwsze miejsce wysuwa się nikiel, który uczula zarówno chorych na AZS, jak i osoby bez cech atopii. Bardziej predysponowane są osoby z AZS, które należy poinformować o konieczności profilaktyki (np. rezygnację z przekłuwania uszu).

Drugim metalem, stanowiącym częstą przyczynę alergii kontaktowej, jest chrom w postaci dwuchromianu potasu. Kolejnymi czynnikami – substancje zapachowe, występujące w kosmetykach i środkach hi-

gieny osobistej. W kosmetykach obecna bywa też lanolina – częsty alergen kontaktowy oraz konserwanty.

Dla chorych na AZS ma to szczególne znaczenie, gdyż zalecane jest u nich stosowanie emolientów, poprawiających barierę naskórkową, a środki te zawierają substancje, które mogą alergizować. Również miejscowo działające kortykosterydy, szeroko stosowane w leczeniu atopowego zapalenia skóry, mogą być przyczyną alergii kontaktowej<sup>[5]</sup>.

o tym wszystkim należy pamiętać w trakcie diagnostyki wyprysku.

Złotym standardem w diagnostyce alergii kontaktowej są naskórkowe testy płatkowe. Dostępne są zestawy standardowe, które u niektórych pacjentów należy rozszerzyć o składniki emolientów, miejscowe kortykosterydy i inne substancje, z którymi chory ma do czynienia, a stanowią potencjalną przyczynę wyprysku.

Naskórkowe testy płatkowe należy wykonać u każdego chorego na atopowe zapalenie skóry, u którego zmiany zapalne pojawiają się w miejscach nietypowych (szczególnie wyprysk dłoni oraz w miejscach kontaktu z potencjalnymi alergenami, np. biżuterią), również u pacjentów, u których maści

lecnicze wydają się pogarszać przebieg choroby oraz u osób zawodowo stykających się z potencjalnymi alergenami.

Pacjentów z AZS, jako szczególnie narażonych na rozwój alergii kontaktowej, należy poinformować o możliwości rozwoju wyprysku kontaktowego, co dotyczy szczególnie młodych ludzi. Ważne, by pomóc im w wyborze zawodu, w którym nie będzie narażenia na szczególnie uczulające hapteny.

#### Piśmiennictwo:

1. Heratizadeh A., Wichmann K., Werfel T. Food allergy and atopic dermatitis: how are they connected?. *Curr Allergy Asthma Rep* (2011) 11:284-291.
2. Praca zbiorowa w tłumaczeniu Matkowska-Kocjan A. Wytyczne leczenia atopowego zapalenia skóry część I. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venerology*, 2012 ;26:1045-1060.
3. Rymarczyk B., Gluck J., Rogala B., Przydatność naskórkowych testów płatkowych z alergenami pokarmowymi w diagnostyce i leczeniu atopowego zapalenia skóry u dorosłych. *Alergia astma immunologia* 2015, 20(1): 46-52.
4. Ji Hyeon Baek, i wsp. The link between Serum Vitamin D Level, Sensitization to Food Allergens, and Severity of Atopic Dermatitis in Infancy. *The Journal of Pediatrics* 2014.; 849-854.
5. Silny W., *Atopowe zapalenie skóry*. Termedia Wydawnictwa Medyczne 2012 (książka).
6. Dong-Ho Nahm. Personalize Immunomodulatory Therapy for Atopic Dermatitis: An Allergists View. *Ann Dermatol* 2015, 27 (4) :355-363.
7. Owczarek W., Paluchowska E., Atopowe testy płatkowe. *Alergologia współczesna* 2009, 1(23) :14-15.
8. Sybilski A., i wsp. Uczulenie na aeroalergeny u pacjentów z atopowym zapaleniem skóry. *Alergia astma immunologia* 2013,18(3): 182-187.
9. Kim Kwangmi. Influences of Environmental Chemicals on Atopic Dermatitis. *Toxicological Research* 2015,31(2): 89-96.
10. Pootongkam S., Nedorost S. Allergic Contact Dermatitis in Atopic Dermatitis Current Treatment Options in Allergy 2014, 1 : 329-336.
11. Bałrńska-Miśkiewicz W. Diagnostyka molekularna alergii pokarmowej – czy wiemy więcej? *Postępy Hig Med. Dosw.* 2014,68:754-767.



# CITY CLINIC

**Wielospecjalistyczna klinika dla dzieci i dorosłych**

**Alergologia - pełen zakres • Testy - każdy rodzaj • Odczulanie  
Spirometria • Szeroki zakres badań**

City Clinic, ul. Popularna 62A, 02-473 Warszawa tel. 22 863 90 69, 790 267 888, [www.cityclinic.pl](http://www.cityclinic.pl)