

dr n. med. Piotr Szlązak^{1,2}

¹Dermedica w Gdańsku

²Naukowo-szkoleniowy i Naukowo-badawczy Ośrodek Dermatologii, Dermatologii estetycznej i Fotodermatologii DERMART w Gdyni

Zastosowanie emolientów w celu ograniczenia ryzyka zaostrzeń u pacjentów z atopowym zapaleniem skóry

Atopowe zapalenie skóry jest częstą przewlekłą zapalną chorobą skóry (występuje u 10-20% dzieci i 1,6-10% dorosłych)^[1, 2, 3]. Zwykle przebiega z okresami zaostrzeń i remisji. Patogeneza atopowego zapalenia skóry jest złożona i nadal nie jest do końca wyjaśniona. Coraz częściej podkreśla się odmienną nie tylko obrazu klinicznego, ale i patomechanizmu schorzenia u dzieci i osób dorosłych^[4]. Jednak niezależnie od wieku obserwuje się zarówno uszkodzenie bariery naskórkowej, jak i współistniejące zaburzenia immunologiczne indukowane zarówno przez alergenów zewnętrznych, jak i wewnętrznych^[5].

Ze względu na przewlekły charakter i wieloczynnikową patogenezę leczenie AZS jest złożone, zależy m. in. od wieku pacjenta oraz stopnia nasilenia zmian chorobowych i nie zawsze gwarantuje szybką czy długotrwałą remisję. Terapia polega głównie na leczeniu objawowym, przeciwzapalnym i wzmacniającym uszkodzoną naturalną barierę naskórkową. Odbudowanie jej w znaczący sposób zmniejsza ryzyko zaostrzeń, a nawet jeśli dojdzie do nawrotu, choroba zwykle przebiega łagodniej^[6].

Kluczowe dla poprawnego leczenia jest równoczesne codzienne stosowanie emolientów, właściwa pielęgnacja skóry oraz, w zależności od aktywności choroby, odpowiednio dobrana terapia przeciwzapalna. Powinna ona uwzględniać zarówno miejscowe glikokorty-

kosteroidy, jak i miejscowe inhibitory kalcyneuryny, dobierane zależnie od nasilenia, rozległości i lokalizacji zmian chorobowych. Dla wydłużenia okresów remisji duże znaczenie ma także unikanie kontaktu z prowokującymi alergenami i czynnikami drażniącymi^[7,8,9].

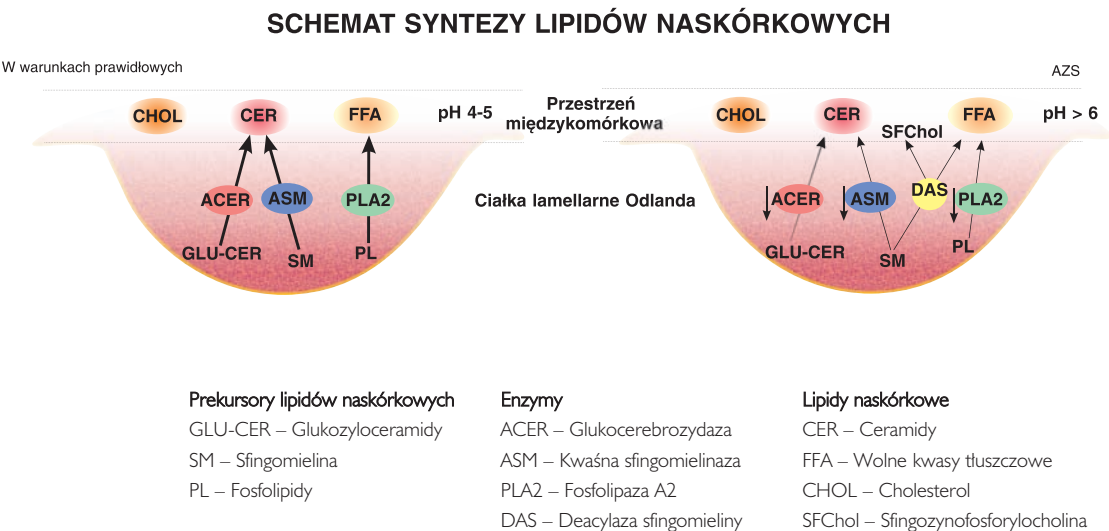
Bardzo ważna jest edukacja pacjentów, szczególnie w zakresie profilaktyki i umiejętnego dobierania dermokosmetyków, które są kluczowym środkiem przywracającym poprawne funkcje bariery naskórkowej. Podobnie jak terapia przeciwzapalna, rekomendacje dotyczące wyboru emolientów powinny być ustalane indywidualnie, w zależności m.in. od stopnia suchości skóry, aktywności zarówno zawodowej, jak i pozazawodowej, z uwzględnieniem współistnienia ewentualnej alergii kontaktowej.

Najnowsze rekomendacje europejskie dotyczące leczenia AZS wskazują emolienty jako jeden z najważniejszych elementów terapii określany jako terapia podstawowa^[10]. Potwierdzono, że emolienty stosowane u pacjentów z atopowym zapaleniem skóry wykazują wielokierunkowe działanie: przeciwzapalne, przeciwświądowe, antymityczne, zmniejszające kolonizację skóry przez patogenne bakterie Gram dodatnie i ujemne, drożdżaki i dermatofity^[11,12]. Większość autorów skłania się ku tezie, że do przywrócenia poprawnej bariery naskórkowej konieczne jest stosowanie preparatów zawierających humektanty takie jak: mocznik, kwas mlekowy, glicerol oraz lipidy np. kwas γ -linolenowy, parafinę, cholesterol oraz ceramidy. Niestety nie ma na rynku jednego preparatu posiadającego w swym składzie wszystkie wymienione substancje. W celu uzyskania szybkiej poprawy oraz utrzymania remisji u pacjentów z AZS konieczna jest więc równoległa, codzienna aplikacja różnych emolientów wspólnie obejmujących,

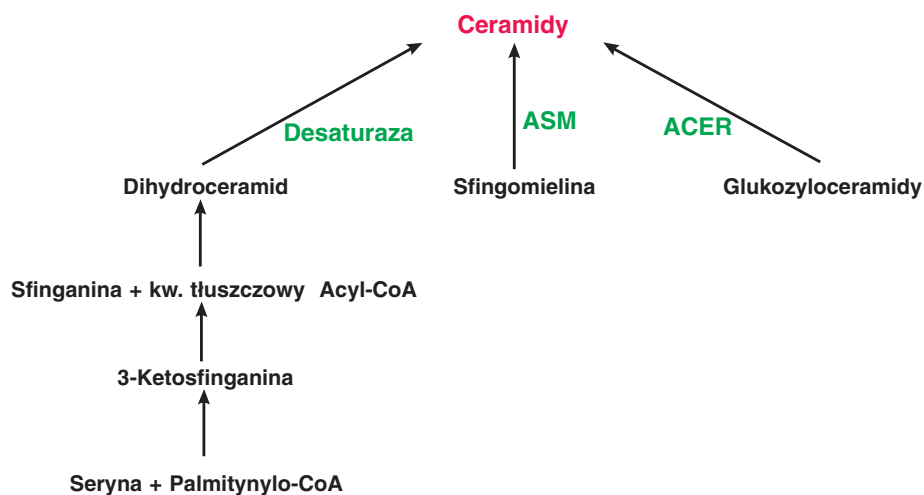
obok mocznika, pełne spektrum brakujących lipidów naskórkowych^[13]. Aby zrozumieć zasady optymalnego doboru preparatów warto przypomnieć zależności pomiędzy związkami lipidowymi i składnikami nawilżającymi w patogenezie AZS.

W powstawaniu atopowego zapalenia skóry podkreśla się znaczenie dwóch kluczowych czynników: nieprawidłowego metabolizmu lipidów naskórkowych i/lub niedoborów filagryny. Metabolity filagryny odpowiadają za tworzenie kwaśnego pH skóry i, co równie istotne, są substratem na syntezę składowych naturalnego czynnika nawilżającego^[14].

Dotychczas nie udało się ustalić jednolitej teorii wyjaśniającej przyczyny niedoboru lipidów i czynnika nawilżającego w naskórku. Prawdopodobnie zaburzenia mają charakter wieloczynnikowy, a wzajemne oddziaływania enzymów i produktów powstających na skutek ich działania dodatkowo utrudniają ocenę podłoża tego zjawiska w atopowym zapaleniu skóry^[13].



Ryc. 1. Schemat syntezy lipidów naskórkowych.



Ryc. 2. Schemat syntezy ceramidów naskórkowych. Ceramidy są tworzone w trzech odrębnych szlakach metabolicznych: 1-naskórkowa synteza de novo, 2-hydroliza sfingomieliny do ceramidów i fosforylocholino katalizowana przez kwasną sfingomielinazę (ASM), 3-hydroliza glikosylceramidów do ceramidów katalizowana przez kwasną β -glukocerebrozydazę (ACER).

Zaburzenia lipidowe naskórka pacjentów z AZS

Fizjologicznie tworzenie prekursorów związków lipidowych odbywa się wewnątrz keratynocytów przy udziale fosfolipazy A2, która doprowadza do hydrolizy polarnych fosfolipidów błonowych do wolnych kwasów tłuszczowych. W efekcie hydrolizy zwiększa się także dostępność protonów, co umożliwia utrzymanie niskiego pH, niezbędnego do poprawnego działania kolejnych enzymów istotnych w procesie tworzenia międzykomórkowych lipidów: kwaśnej β -glukocerebrozydazy i kwaśnej sfingomielinazy (Ryc. 1). U pacjentów z AZS stwierdza się różne zaburzenia zarówno funkcji fosfolipazy A2, jak i innych enzymów wpływających na stężenie i dystrybucję zarówno nasyconych, jak i nienasyconych kwasów tłuszczowych^[15]. Największy procentowy udział w tworzeniu bariery naskórkowej mają ceramidy, które u osób zdrowych stanowią około 50% wszystkich lipidów naskórkowych^[16]. Naskór-

kowe ceramidy w znacznej mierze produkowane są w późnej fazie różnicowania naskórkowego poprzez deglikolizację glikosylceramidów i usunięcie fosforylocholino ze sfingomieliny (Ryc. 2). Obserwowane u pacjentów z AZS obniżenie poziomu ceramidów związane jest ze zwiększoną ekspresją deacylazy sfingomieliny. Enzym ten konkuruje ze sfingomielinazą o prekursor ceramidów: sfingomielinę. To swoiste enzymatyczne współzawodnictwo prowadzi także do zmniejszenia w naskórku ilości sfingozyny, bakteriobójczego lipidu powstającego z ceramidów. Nie bez znaczenia pozostaje wpływ podwyższonego pH w naskórku obserwowany u pacjentów z AZS. Prowadzi on do spadku aktywności enzymów zależnych od kwaśnego środowiska (kwaśnej sfingomielinazy oraz kwaśnej β -glukocerebrozydazy), co w konsekwencji pogłębia niedobory ceramidów^[16,17] (Ryc. 1). Zmniejszenie ilości ceramidów w warstwie rogowej naskórka wpływa także niekorzystnie na przeznaskórkową utratę wody (ang. *transepidermal water loss* - TEWL), co prowadzi nie tyl-

ko do utraty spójności bariery naskórkowej, ale także znacznie zmniejsza elastyczność naskórka, przez co staje się on bardziej podatny na mikrourazy, pęknięcia, i, w konsekwencji, na łatwiejsze przenikanie alergenów czy kolonizację bakteryjną^[19].

Kolejną grupą związków lipidowych obecnych w naskórku i odgrywających istotną rolę w tworzeniu bariery naskórkowej są wolne kwasy tłuszczowe. W naskórku najistotniejsze są dwie główne rodziny wielonienasyconych kwasów tłuszczowych (ang. *polyunsaturated fatty acid* – PUFA): n-6 (ω -6) oraz n-3 (ω -3). Przedstawiciele każdej z rodzin, o najmniej złożonej budowie to: kwas linolowy (18:2n-6) i α -linolowy (18:3n-3). Organizm ludzki potrafi przekształcać kwasy tłuszczowe dostarczone z dietą na drodze przemian metabolicznych, ale żadne ssaki nie syntezują tych kwasów w wystarczającej ilości i powinny być one dostarczane z zewnątrz^[20].

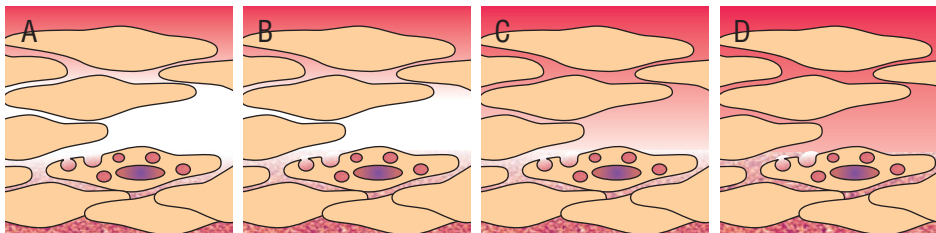
Postawiono kilka hipotez dotyczących zależności pomiędzy wielonienasyconymi kwasami tłuszczowymi i AZS. Wszystkie koncentrują się na zaburzeniach proporcji lub ilości wolnych kwasów tłuszczowych jako prekursorów kwasu arachidonowego, który daje początek liczny mediatorom zapalnym takim jak prostaglandyny E1 i E2. Część doniesień wskazuje jednak, że kwas arachidonowy jest także substratem dla mediatorów przeciwzapalnych takich jak lipoksyna A4, która hamuje odpowiedź leukocytów na bodźce chemotaktyczne.

Przewidywalnym wyznacznikiem niekorzystnych reakcji, jakim ulegają kwasy tłuszczowe w naskórku stanu, byłoby zwiększenie stężenia kwasu arachidonowego w surowicy chorych na AZS, czego jednak nie udało się zaobserwować^[21]. Możliwe, że obniżony poziom kwasu arachidonowego obserwowany w atopii jest wynikiem raczej jego zwiększonego metabolizmu na skutek licznych procesów zapalnych, niż upośledzonej syntezy.

Zaburzenia nawilżenia naskórka

Wobec faktu, że większość procesów dotyczących metabolizmu lipidów zachodzi w środowisku wodnym, mówiąc o konieczności naprawy bariery naskórkowej, nie sposób nie wspomnieć o konieczności utrzymania prawidłowego nawilżenia naskórka, szczególnie u pacjentów chorujących na atopowe zapalenie skóry. Zależy ono od naturalnego czynnika nawilżającego (NMF). Powstaje on w wyniku działania proteaz na filagrynę stanowiącą wraz z keratyną składową koperty i cytoszkieletu keratynocytów. NMF jest w istocie mieszaniną mocznika (7%), kwasu mlekowego i mleczanów (12%), wolnych aminokwasów (40%), kwasu pirolidyno-karboksylowego i jego soli (12%), soli mineralnych (18,5%), węglowodanów, amoniaku, kwasu moczowego, kwasu urokanowego, glikozaminy, kreatyniny i innych (ok. 10,5%). Uważa się, że najistotniejszym czynnikiem, który szybko doprowadza do przywrócenia poprawnego wskaźnika przeznaskórkowej utraty wody jest mocznik. W wielu preparatach stosowane są tzw. donory mocznika, będące w istocie wolnymi aminokwasami lub oligopeptydami, które w naskórku przetwarzane są do mocznika i innych składowych NMF. Mocznik i inne składowe NMF zastosowane w preparatach miejscowych skutecznie przywracają nawilżenie i elastyczność naskórka oraz wpływają korzystnie na odtworzenie poprawnej bariery naskórkowej, współuczestnicząc w tym procesie ze związkami szlaków metabolicznych lipidów^[22].

W związku z możliwym występowaniem bardzo zróżnicowanych defektów czynnościowych w naskórku, dotyczących zarówno ceramidów, wolnych kwasów tłuszczowych, jak i naturalnego czynnika nawilżającego, i jednocześnie brakiem dostępu do prostych testów wskazujących, z jakiego rodzaju zaburzeniem lub zaburzeniami mamy do czynienia



Ryc. 3. Schemat działania emolientów zawierających lipidy w fizjologicznych proporcjach. Emolient pierwszej generacji (np. wazelina, parafina). A - szybki efekt bezpośredni - półokluzyjna warstwa emolientu wnika między korneocyty i zapobiega nadmiernej utracie wody. Jednak w późniejszym okresie nie stwierdza się dalszej penetracji preparatu. Emolient z lipidami w fizjologicznych proporcjach. B - efekt bezpośredni 0-1 h: półokluzyjna warstwa emolientu wnika między korneocyty i zapobiega nadmiernej utracie wody. C - efekt pośredni 1-6 h: głęboka penetracja emolientu do naskórka D - efekt odległy 6-24 h: wychwytywanie lipidów przez ciała lamellarne z emolientu i ich późniejsze (2-14 doby) uwalnianie do naskórka.

nia u danego pacjenta z atopowym zapaleniem skóry, lekarze praktycy często spotykają się z trudnym zadaniem – dobraniem optymalnego emolientu do leczenia i pielęgnacji skóry.

Odbudowa prawidłowej bariery naskórkowej w AZS

Jeszcze do niedawna powszechnie stosowana terapia zaburzeń warstwy lipidowej naskórka często ograniczała się do miejscowego stosowania preparatów typu olej w wodzie, zawierających wazelinę i parafinę. Metoda ta zapewnia natychmiastowy efekt okluzji, zwiększając elastyczność i gładkość skóry oraz zmniejszając przeznaskórkową utratę wody. Chociaż udaje się uzyskać zadowalające efekty, działanie wymienionych substancji ograniczone jest do warstwy rogowej i nie ma wpływu na zasadniczy stopień regeneracji lipidowej bariery naskórkowej^[23, 24].

Aby wpłynąć na procesy odnowy naskórka, konieczna jest aplikacja lipidów występujących w naskórku fizjologicznie tj. cholesterolu, ceramidów i kwasów tłuszczowych w ekwimolarnych proporcjach^[25]. Taka mieszanina (choć w różnych badaniach proporcje nie zawsze są jednakowe) wykazuje przedłużony dwójaki efekt działania w porównaniu z wazeliną^[26, 27, 28]. Część z nich jest wbudowy-

wana w struktury błonowe warstwy rogowej, a pozostałe przenikają do warstwy ziarnistej naskórka. Tam są pochłaniane przez komórki i włączane w odpowiednie lipidowe szlaki metaboliczne, by ostatecznie uzupełnić lipidową barierę naskórkową.

Niestety preparaty oparte o wyżej wymienione proporcje lipidów są tłuste i często niechętnie stosowane przez pacjentów poza okresami zaostrzeń (na przykład w terapiach podtrzymujących). Jednocześnie w związku z niezgodnościami recepturowymi maści o „idealnych” składach lipidów albo nie zawierają humektantów, albo zawierają ich niewielkie ilości, co nie daje wystarczającego nawilżenia. Z kolei preparaty o lżejszym składzie w formie kremów i balsamów, chętniej stosowane przez pacjentów, zdecydowanie wolniej przywracają fizjologiczne proporcje lipidów w skórze. Ponownie uwzględniając niezgodności recepturowe, preparaty bogate w składniki naturalnego czynnika nawilżającego (np. mocznik) zawierają zbyt małe ilości związków lipidowych, aby w pełni i szybko przywrócić odpowiednie natłuszczenie skóry. Sytuacja zatem wydaje się nierozwiązywalna, jeśli będziemy szukali wyłącznie jednego uniwersalnego preparatu regenerującego nawilżenie i uszczelniającego barierę naskórkową. Najprostszym rozwiązaniem jest polecenie pacjentowi kilku preparatów

o różnych właściwościach i składzie, uwzględniając możliwość nakładania się zaburzeń metabolizmu wolnych kwasów tłuszczowych, ceramidów i NMF.

Empirycznie ustalone przez pacjentów korzyści płynące ze stosowania nie jednego, a kilku preparatów jednocześnie, pozwolą uzupełnić niedobory tych czynników, które u danej osoby odpowiedzialne są za nieodpowiednie tworzenie bariery naskórkowej. Emolienty występują w wielu postaciach, takich jak kremy, balsamy, emulsje, żele czy szampony. Częstym problemem na początku leczenia jest wybór rodzaju i formy preparatu. Po kilku tygodniach stosowania, uświadomieni pacjenci zwykle doświadczalnie ustalają, jakie produkty przyczyniają się do najszybszej poprawy stanu skóry, które tolerują, a które nie i wreszcie, które najlepiej odpowiadają im formułą galenową, a także czy pod ich wpływem ustępują wszystkie komponenty choroby takie jak suchość skóry, świąd, zwiększona reaktywność na czynniki środowiskowe i zawodowe czy częstość dodatkowych infekcji skórnych. Choć wyżej opisane zalecenia pozwalają w relatywnie krótkim czasie znaleźć optymalne składniki terapii emolientowej u osób komunikujących się werbalnie, to jednak zdecydowanie więcej czasu zajmuje ustalenie najlepszego preparatu/ów dla małych dzieci, szczególnie tych poniżej 3. roku życia, jednak przy konsekwentnych obserwacjach jest to także możliwe. Informacje zwrotne (które podają pacjenci w trakcie kolejnych konsultacji) o przebiegu leczenia i profitach płynących ze stosowania poszczególnych grup emolientów, pozwolą świadomemu lekarzowi rekomendować już odpowiednie preparaty (zarówno co do składu jak i formy galenowej), nie tylko w trakcie kolejnych zaostrzeń choroby, ale także w okresie terapii podtrzymujących.

Nieomówione wcześniej, a powszechnie znane korzyści płynące ze stosowania właściwie dobranych emolientów, to możli-

wość zmniejszenia ilości miejscowo stosowanych glikokortykosteroidów czy pochodnych inhibitorów kalcyneuryny, przy jednoczesnym skróceniu czasu leczenia zaostrzeń atopowego zapalenia skóry. Fakt ten został potwierdzony wieloma badaniami klinicznymi. Już samo przywrócenie nawilżenia, poprawnych proporcji związków lipidowych i pH w naskórku w znaczący sposób ogranicza świąd skóry^[29,30,31,32].

Poza doborem właściwych produktów, niezmiennie istotne jest także przekazanie pacjentom podstawowych zasad korzystania z emolientów. Poprawnie dobrane, a nieumiejętnie stosowane środki, skazują pacjenta i lekarza prowadzącego na nieustanne poszukiwanie właściwych preparatów.

Bardzo istotne jest, aby pacjenci przestrzegali reguły systematycznego stosowania i odpowiednich ilości emolientów, nie tylko w okresie zaostrzeń AZS, ale także w okresach remisji. Emolienty najlepiej wchłaniają się, gdy skóra jest elastyczna i nawodniona. Dlatego zaleca się stosowanie preparatów bezpośrednio po kąpieli (do 5 minut). Producenci dermokosmetyków, tworząc linie produktów, lokują emolienty także w samych preparatach myjących. Należy jednak pamiętać, że stosowanie olejków i żeli nawilżających do kąpieli, przyczynia się głównie do mniejszego uszkodzenia niesprawnej bariery naskórkowej podczas kąpieli (co z kolei czynią środki myjące zawierające mydła i detergenty). Przy czym stosowanie takich środków nie zastępuje obowiązkowego stosowania emolientów w maściach, kremach czy balsamach. Warto także zaznaczyć, że zbyt długa kąpiel (trwająca ponad 15 minut), szczególnie w gorącej wodzie, pomimo dobrze dobranych środków myjących, może niekorzystnie wpływać na proces leczenia i nasilać objawy atopowego zapalenia skóry^[33,34].

Ze względu na szczególne wymogi stawiane dermokosmetykom stosowanym w leczeniu chorób alergicznych, wiele preparatów

jest pozbawionych lub zawiera niewielkie ilości konserwantów, co z kolei może powodować rozwój patogennych bakterii na/w opakowaniach preparatów. Dlatego zaleca się korzystanie z preparatów z aseptycznymi, odcinającymi po aplikacji dopływ powietrza do wnętrza opakowania dozownikami („pompkami”), a te produkowane w klasycznych tubach i pojemnikach, po otwarciu przechowywać w lodówce. Tak samo z powodu możliwości kontaminacji bakteriami kolonizującymi emolienty zaleca się, aby z jednego opakowania korzystał jeden pacjent^[35].

Warto jednocześnie zauważyć, że u pacjentów ze znacznym stanem zapalnym skóry, emolienty mogą początkowo wywoływać podrażnienia, uczucie pieczenia i potęgować dyskomfort spowodowany samym zaostreniem AZS. W tych przypadkach zaleca się rozpoczęcie terapii od miejscowych glikokortykosteroidów lub/i inhibitorów kalcyneuryny, dołączenie do terapii mokrych opatrunków, a dopiero w drugim rzucie włączenie emolientów^[36,37]. Zauważono przy tym, że przy aplikacji na mocniej uszkodzony naskórek produkty zawierające jako środek nawilżający glicerol są często lepiej tolerowane niż te zawierające popularny mocznik.

Przy doborze preparatów nawilżających należy zwrócić szczególną uwagę na pacjentów poniżej 2. roku życia. Skóra dzieci w tym wieku jest cieńsza, stosunek wagi do powierzchni skóry większy niż u osób dorosłych, a w przypadku uszkodzenia bariery naskórkowej u chorujących na atopowe zapalenie skóry, może wpływać na większe wchłanianie składników stosowanych preparatów. Dlatego, ze względu na możliwą alergizację (szczególnie u dzieci poniżej 2. roku życia), nie zaleca się używania emolientów zawierających białka arachidów, białka owsa koloidalnego czy lanolinę^[38,39].

Producenci emolientów nie poprzestają jedynie na konstruowaniu preparatów regenerujących niesprawną barierę naskórkową,

ale także wzbogacają je w składniki aktywnie zwalczające towarzyszące suchości skóry objawy takie jak świąd, nadreaktywność skóry na bodźce zewnętrzne czy ograniczające kolonizację skóry przez bakterie patogenne.

W 2018 roku wyróżniono szczególną grupę emolientów, które zawierają dodatkowo aktywne substancje takie jak flawonoidy, saponiny, ektoina i określone zostały jako tzw. emolienty plus. Poza działaniem natłuszczającym i nawilżającym wykazują one działanie przeciwzapalne, sprawniej rekonstruują barierę naskórkową, stabilizują fizjologiczny mikrobiom skóry i przeciwdziałają miejscowej kolonizacji bakteriami patogennymi, dermatofitami czy lipofilnymi grzybami drożdżopodobnymi^[40].

Wśród najważniejszych związków aktywnych lokowanych w „emolientach plus” należy wymienić m.in. flawonoidy pozyskiwane głównie z wyciągów roślinnych (np. pozbawione składników białkowych wyciągi z owsa Rhealba). Wykazują one działanie przeciwzapalne poprzez hamowanie przemian kwasu arachidonowego do prozapalnych metabolitów. Saponiny wykazują z kolei działanie immunomodulujące na limfocyty i na produkowane przez nie cytokiny prozapalne^[41,42]. Ektoina jest kolejnym składnikiem o udokumentowanym korzystnym działaniu w leczeniu AZS. Ogranicza między innymi procesy zapalne spowodowane uszkodzającym działaniem ultrafioletu, stabilizuje komórki Langerhansa i przyspiesza regenerację bariery naskórkowej^[43]. Dodawanie do „tradycyjnych” emolientów ekstraktów roślinnych o udokumentowanym działaniu przeciwzapalnym (np. z arniki, kasztanowca, miłorzębu) fitoestrogenów, polidokanolu, soli cholinowej glicerofosfoinozytolu, niacyny, witamin i innych, zmienia działanie tych preparatów z roli wyłącznie nawilżających i regenerujących barierę naskórkową, do aktywnie przeciwdziałających zaostreniom AZS, często z porównywalną siłą do stosowanych miejscowo glikokortykosteroidów.

Ciekawą propozycją o udokumentowanym działaniu zwiększającym terapeutyczne właściwości emolientów są preparaty wzbogacone o wyciągi i metabolity bakterii probiotycznych. W związku z obecnością w nich peptydów bakteryjnych przeciwdziałają kolonizacji skóry przez bakterie patogenne i działają immunomodulująco^[44,45]. Jednak może się okazać, że preparaty te będą miały różną skuteczność terapeutyczną ze względu na różnice populacyjne w składzie fizjologicznego mikrobiomu i wpływu w/w metabolitów bakteryjnych na jego odtworzenie. Ich rekomendacje co do szczególnego wyróżnienia wymagają jeszcze dalszych obserwacji.

Podsumowanie

W świetle powyższych doniesień wydaje się, że czynności prowadzące do odnowy bariery naskórkowej w AZS wywierają nie tylko efekt kosmetyczny, ale także ściśle terapeutyczny, chroniąc skórę przed penetracją alergenów, destrukcyjnym działaniem detergentów i kolonizacją naskórka przez florę patogenną. Zastosowanie miejscowo i ogólnie odpowiednich emolientów zmniejsza wydzielanie mediatorów prozapalnych, redukuje nasilenie swędzu i aktywację układu immunologicznego oraz hamuje rozwój zmian skórnych u chorych z AZS. Korzystanie z emolientów przynosi wymierne korzyści. W fazie zaostrzeń wspomagają one leczenie glikokortykosterydami, skracając czas leczenia i obniżając jego koszty. Emolienty stosowane w okresach remisji u osób z objawami skóry suchej zmniejszają częstość nawrotów. Niezaprzeczalnym atutem emolientów jest bezpieczeństwo ich stosowania i możliwość długoterminowej aplikacji. Wielu autorów skłania się ku tezie, że do przywrócenia poprawnej bariery naskórkowej konieczne jest stosowanie preparatów zawierających wielonienasycone kwasy tłuszczowe, ceramidy oraz mocznik lub inne składniki NMF, jako niezbędnego minimum. Ze względu na brak jed-

nego preparatu posiadającego w swym składzie wszystkie wymienione substancje. W celu uzyskania szybkiej poprawy oraz utrzymania remisji u pacjentów z AZS konieczna jest równoległa, codzienna aplikacja różnych emolientów i humektantów wspólnie obejmujących pełne spektrum omówionych lipidów naskórkowych.

Piśmiennictwo:

1. Grize L, Gassner M, Wüthrich B, et al. Trends in prevalence of asthma, allergic rhinitis and atopic dermatitis in 5-7-year old Swiss children from 1992 to 2001. *Allergy* 2006; 61: 556-62.
2. Weber AS, Haidinger G. The prevalence of atopic dermatitis in children is influenced by their parents' education: results of two cross-sectional studies conducted in Upper Austria. *Pediatr Allergy Immunol* 2010; 21: 1028-35.
3. J. M. Spergel. Epidemiology of atopic dermatitis and atopic march in children. *Immunology and Allergy Clinics of North America*, vol. 30, no. 3, pp. 269-280, 2010.
4. Engebretsen KA, Kezic S, Jakasa I, Hedengran A, Linneberg A, Skov L, Johansen JD, Thyssen JP. Effect of atopic skin stressors on natural moisturizing factors and cytokines in healthy adult epidermis. *Br J Dermatol*. 2018 Sep; 179(3):679-688.
5. L. H. Kirck, J. Q. Del Rosso. Nonsteroidal treatment of atopic dermatitis in pediatric patients with a ceramidedominant topical emulsion formulated with an optimized ratio of physiological lipids. *The Journal of Clinical and Aesthetic Dermatology*, vol. 4, no. 12, pp. 25-31, 2011.
6. E. L. Simpson, T. M. Berry, P. A. Brown, J.M. Hanifin. A pilot study of emollient therapy for the primary prevention of atopic dermatitis. *Journal of the American Academy of Dermatology*, vol. 63, no. 4, pp. 587-593, 2010.
7. N. Kuzmina, L. Hagströmer, L. Emtestam. Urea and sodium chloride in moisturisers for skin of the elderly—a comparative, double-blind, randomised study. *Skin Pharmacology and Applied Skin Physiology*, vol. 15, no. 3, pp. 166-174, 2002.
8. M. Furue, H. Terao, W. Rikihisa et al. Clinical dose and adverse effects of topical steroids in daily management of atopic dermatitis. *British Journal of Dermatology*, vol. 148, no. 1, pp. 128-133, 2003.
9. Elias PM. Primary role of barrier dysfunction in the pathogenesis of atopic dermatitis. *Exp Dermatol*. 2018 Aug; 27(8):847-851.
10. Nowicki R, Trzeciak M, Wilkowska A, Sokolowska-Wojdyto M, Ługowska-Umer H, Barańska-Rybak W, Kaczmarek M, Kowalewski C, Kruszewski J, Maj J, Silny W, Śpiewak R, Petranyuk A. Atopic dermatitis: current treatment guidelines. Statement of the experts of the Dermatological Section, Polish Society of Allergology, and the Allergology Section, Polish Society of Dermatology *Postep Derm Alergol* 2015; XXXII (4): 239-249.
11. Gschwandner M, Mildner M, Mlitz V, et al. Histamine suppresses epidermal keratinocyte differentiation and impairs skin barrier function in a human skin model. *Allergy* 2013; 68: 37-47.
12. Schnopp C, Ring J, Mempel M. The role of antibacterial therapy in atopic eczema. *Expert Opin Pharmacother* 2010; 11: 929-36.

13. Wollenberg A, Barbarot S, Bieber T i wsp. Consensus-based European guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis) in adults and children. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2018 Jun;32(6).
14. Gschwandtner M, Mildner M, Mitz V, et al. Histamine suppresses epidermal keratinocyte differentiation and impairs skin barrier function in a human skin model. *Allergy* 2013; 68: 37-47.
15. Schäfer L, Kragballe K. Abnormalities in epidermal lipid metabolism in patients with atopic dermatitis. *J Invest Dermatol* 1991; 96: 10-15.
16. Elias PM. Stratum corneum defense functions: an integrated view. *J Invest Dermatol* 2005; 125: 183-200.
17. Fartasch M. The epidermal lamellar body: a fascinating secretory organelle. *J Invest Dermatol* 2004; 122: 1137-1144.
18. Wertz PW, van den Bergh B. The physical, chemical and functional properties of lipids in the skin and other biological barriers. *Chem Phys Lipids* 1998; 91: 85-96.
19. Ponc M, Weerheim A, Lankhorst P i wsp. New acylceramide in native and reconstructed epidermis. *J Invest Dermatol*. 2003; 120: 581-588.
20. Ziboh V, Miller C, Cho Y. Metabolism of polyunsaturated fatty acids by skin epidermal enzymes: generation of antiinflammatory and antiproliferative metabolites. *Am J Clin Nutr*. 2000 Jan;71(1 Suppl):361S-65S.
21. Calder PC, Miles EA. Fatty acids and atopic disease. *Pediatr Allergy Immunol* 2000; 13(Suppl.): 29-36.
22. Nasrollahi SA, Ayatollahi A, Yazdanparast T, Samadi A, Hosseini H, Shamsipour M, Akhlaghi AA, Yadangi S, Abels C, Firooz A. Comparison of linoleic acid-containing water-in-oil emulsion with urea-containing water-in-oil emulsion in the treatment of atopic dermatitis: a randomized clinical trial. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2018 Jan 5;11:21-28.
23. Ghadially R, Halkier-Sorensen L, Elias PM. Effects of petrolatum on stratum corneum structure and function. *J Am Acad Dermatol* 1992; 26: 387-396.
24. Mao-Qiang M, Brown BE, Wu-Pong S i wsp. Exogenous nonphysiologic vs physiologic lipids. Divergent mechanisms for correction of permeability barrier dysfunction. *Arch Dermatol* 1995; 131: 809-816.
25. Mao-Qiang M, Feingold KR, Elias PM. Influence of exogenous lipids on permeability barrier recovery in acetone-treated murine skin. *Arch Dermatol* 1993; 129: 728-738.
26. Yang L, Mao-Qiang M, Taljebini M i wsp. Topical stratum corneum lipids accelerate barrier repair after tape stripping, solvent treatment and some but not all types of detergent treatment. *Br J Dermatol* 1995; 133: 679-685.
27. Bouwstra JA, Gooris GS, Dubbelaar FE, Weerheim AM, Ponc M. pH, cholesterol sulfate, and fatty acids affect the stratum corneum lipid organization. *J Invest Dermatol Symp Proc*. 1998 Aug;3(2):69-74.
28. Mauro T, Holleran WM, Grayson S, i wsp. Barrier recovery is impeded at neutral pH, independent of ionic effects: implications for extracellular lipid processing. *Arch Dermatol Res*. 1998 Apr;290(4):215-22. Erratum in: *Arch Dermatol Res* 1998 Jul;290(7):405.
29. R. Grimalt, V. Mengeaud, F. Cambazard. The steroid-sparing effect of an emollient therapy in infants with atopic dermatitis: a randomized controlled study. *Dermatology*, vol. 214, no. 1, pp. 61-67, 2007.
30. A. W. Lucky, A. D. Leach, P. Laskarzewski, H. Wenck. Use of an emollient as a steroid-sparing agent in the treatment of mild to moderate atopic dermatitis in children. *Pediatric Dermatology*, vol. 14, no. 4, pp. 321-324, 1997.
31. P. Msika, C. De Belilovsky, N. Piccardi, N. Chebassier, C. Baudouin, B. Chadoutaud. New emollient with topical corticosteroid-sparing effect in treatment of childhood atopic dermatitis: SCORAD and quality of life improvement. *Pediatric Dermatology*, vol. 25, no. 6, pp. 606-612, 2008.
32. Kircik LH. Nonsteroidal treatment of atopic dermatitis in pediatric patients with a ceramide-dominant topical emulsion formulated with an optimized ratio of physiological lipids. *J Clin Aesthet Dermatol* 2011; 4: 25-31.
33. Ring J, Alomar A, Bieber T, et al. Guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis). Part II. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2012; 26: 1176-93.
34. ABC atopowego zapalenia skóry. Nowicki R (ed.). Termedia, Poznan 2015.
35. Wollenberg A, Barbarot S, Bieber T i wsp. Consensus-based European guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis) in adults and children: part II. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2018 Jun;32(6):850-878.
36. Oranje AP, Devillers AC, Kunz B, et al. Treatment of patients with atopic dermatitis using wet-wrap dressings with diluted steroids and/or emollients. An expert-panel's opinion and review of the literature. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2006; 20: 1277-86.
37. Devillers AC, Oranje AP. Wet-wrap treatment in children with atopic dermatitis: a practical guideline. *Pediatr Dermatol* 2012; 29: 24-7.
38. Fölster-Holst R. Management of atopic dermatitis: are there differences between children and adults? *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2014 May;28 Suppl 3:5-8.
39. Wollenberg A, Oranje A, Deleuran M, i wsp ET-FAD/EADV Eczema task force 2015 position paper on diagnosis and treatment of atopic dermatitis in adult and paediatric patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2016 May;30(5):729-47.
40. Wollenberg A, Barbarot S, Bieber T, i wsp. Consensus-based European guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis) in adults and children. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2018 Jun;32(6):657-682.
41. Wollenberg A, Fölster-Holst R, Saint Aroman M, Sampogna F, Vestergaard C. Effects of a protein-free oat plantlet extract on microinflammation and skin barrier function in atopic dermatitis patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2018 Apr;32 Suppl 1:1-15.
42. Mandeau A, Aries MF, Boé JF, Brenk M, Crebassa-Trigueros V, Vaissiere C, Teyssyre V, Bieber T. Rhealba® oat plantlet extract: evidence of protein-free content and assessment of regulatory activity on immune inflammatory mediators. *Planta Med*. 2011 Jun;77(9):900-6.
43. Marini AI, Reinelt K, Krutmann J, Bilstein A. Ectoine-containing cream in the treatment of mild to moderate atopic dermatitis: a randomised, comparator-controlled, intra-individual double-blind, multi-center trial. *Skin Pharmacol Physiol*. 2014;27(2):57-65.
44. Kwon MS, Lim SK, Jang JY, Lee J, Park HK, Kim N, Yun M, Shin MY, Jo HE, Oh YJ, Roh SW, Choi HJ. Lactobacillus sakei WIKIM30 Ameliorates Atopic Dermatitis-Like Skin Lesions by Inducing Regulatory T Cells and Altering Gut Microbiota Structure in Mice. *Front Immunol*. 2018 Aug 14;9:1905.
45. Kim MH, Choi SJ, Choi HI, Choi JP, Park HK, Kim EK, Kim MJ, Moon BS, Min TK, Rho M, Cho YJ, Yang S, Kim YK, Kim YY, Pyun BY. Lactobacillus plantarum-derived Extracellular Vesicles Protect Atopic Dermatitis Induced by Staphylococcus aureus-derived Extracellular Vesicles. *Allergy Asthma Immunol Res*. 2018 Sep;10(5):516-532.