

## DERMATOLOGIA

Iwona Kazimierska

# Atopowe zapalenie skóry – znaczenie leczenia miejscowego

O roli leków miejscowych w leczeniu atopowego zapalenia skóry, a także znaczeniu terapii proaktywnej mówi dr hab. n. med. Magdalena Trzeciak, prof. uczelni, z Katedry i Kliniki Dermatologii, Wenerologii i Alergologii Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego.

– *Atopowe zapalenie skóry (AZS) jest chorobą przewlekłą i nawracającą. Może ona trwać przez całe życie chorego. Charakteryzuje ją uporczywy świąd i zmiany zapalne skóry o morfologii wyprysku zlokalizowane w typowych dla choroby miejscach. AZS przebiega z okresami zaostrzeń i remisji, podczas których w skórze obecny jest także subkliniczny stan zapalny – przypomina prof. Magdalena Trzeciak.*

Atopowe zapalenie skóry dotyczy głównie dzieci – choruje na nie do 25 proc. populacji pediatrycznej, u ok. 5–20 proc. z tej grupy AZS przetrwa do wieku dorosłego. W populacji dorosłej występowanie AZS jest szacowane na ok. 5–7 proc. U jednej z czterech osób dorosłych cierpiących na AZS choroba pojawia się po raz pierwszy w wieku dorosłym.

Patogeneza AZS jest złożona. Składają się na nią czynniki genetyczne, immunologiczne, środowiskowe, defekt w barierze naskórkowej i zaburzenia mikrobioty skóry z utratą bioróżnorodności mikrobiologicznej oraz dominacją gronkowca złocistego w okresie zaostrzeń choroby.

## Rozpoznanie AZS

Atopowe zapalenie skóry rozpoznaje się na podstawie kryteriów Hanifina i Rajki. Do rozpoznania choroby niezbędne jest stwierdzenie występowania trzech dużych i trzech małych kryteriów. Kryteria duże to: 1) świąd skóry, 2) przewlekły i nawrotowy przebieg choroby, 3) typowa morfologia i umiejscowienie zmian skórnych, 4) osob-

niczy i/lub rodzinny wywiad w kierunku chorób atopowych.

Kryteriów małych jest 23, wśród nich wymieniony podwyższony poziom immunoglobuliny E (IgE) i dodatnie wyniki punktowych testów skórnych (PTS). – *Należy przy tym pamiętać, że ok. 30 proc. chorych prezentuje tzw. typ IgE-niezależny AZS, co oznacza, że mają oni prawidłowy poziom IgE, wyniki PTS czy sIgE ujemne, a mimo to chorują na atopowe zapalenie skóry, co przypomina jak wieloczynnikowe jest podłoże AZS – mówi prof. Magdalena Trzeciak.*

## Bardzo ważna jest diagnostyka różnicowa

Lokalizacja wypryskowych zmian skórnych w AZS typowa dla wieku niemowlęcego i wczesnodziecięcego to policzki oraz powierzchnie wyprostne kończyn. U dzieci powyżej 2. roku życia, młodzieży i dorosłych zmiany skórne lokalizują się w zgięciach, przy czym u osób dorosłych mogą się ograniczać do rąk, stóp i twarzy. – *Diagnostyka różnicowa AZS obejmuje szereg jednostek chorobowych. Łojotokowe zapalenie skóry, trądzik niemowlęcy, łuszczycę, która u małych dzieci może lokalizować się w okolicy pieluszkowej wolnej od zmian w przebiegu AZS, wrodzone niedobory odporności, kontaktowe zapalenie skóry, liszaj płaski, łupież różowy Gilberta, grzybicę, chorobę Duhringa, chłoniaki pierwotnie skórne T-komórkowe – m.in. te choroby należy brać pod uwagę w diagnostyce różnicowej AZS – wyczuła prof. Magdalena Trzeciak.*



Fot. Archiwum własne



prof. Magdalena Trzeciak: *Terapia proaktywna polega na długotrwałym podtrzymującym stosowaniu takrolimusu w kuracji przeciwzapalnej na miejsca wcześniej zajęte chorobowo. W ten sposób można wydłużyć okres remisji u chorych na AZS*

Atopowe zapalenie skóry rozpoznawane jest głównie na podstawie obrazu klinicznego i kryteriów klinicznych. Nierzadko istnieje jednak potrzeba dodatkowej diagnostyki, zwłaszcza jeśli podejrzewane jest uczulenie/alergia IgE-zależna lub kontaktowa. Jedną z możliwości diagnostycznych są skórne testy punktowe oraz oznaczenie poziomu sIgE w surowicy krwi. – *Możemy się posilkować testami prick by prick, SAFT – skin application food test, APT – atopowymi testami płatkowymi. W każdym przypadku kluczowa jest korelacja wyników testów z objawami klinicznymi. Oznaczenie*

*przeciwciał IgG, które jest ostatnio bardzo modne, nie ma żadnego znaczenia w diagnostyce AZS – wyjaśnia prof. Magdalena Trzeciak.*

– *Diagnostyka oparta na komponentach alergenowych to najnowsza z możliwości diagnostycznych, do której wykonania wskazaniem jest m.in. ciężkie AZS, astma, uczulenie na wiele alergenów, OAS, idiopatyczna anafilaksja, brak lub niewystarczająca reakcja na prowadzone leczenie, niezgodność kliniczna z wynikami dotychczas wykonanych badań – dodaje ekspertka.*

## Dlaczego należy stosować emolienty

– *Leczenie AZS odwołuje się do czynników patogenetycznych. Staramy się więc odwrócić skutki defektu bariery naskórkowej, przywrócić jej prawidłowe działanie, zrekonstruować ją. Musimy również działać przeciwzapalnie, dbać o równowagę mikrobiologiczną skóry i redukować czynniki środowiskowe zaostrzające chorobę – mówi prof. Magdalena Trzeciak.*

Emolienty stanowią podstawę terapii AZS. Ich skuteczność w zakresie prewencji zaostrzeń i nawrotów AZS została udowodniona w licznych badaniach. Emolienty uszczelniają barierę naskórkową, hamują

## Mycie i kąpiele

Chorzy na AZS mogą brać kąpiele dwa–siedem razy w tygodniu. Bardzo ważne jest, żeby po nich zachować odpowiednie nawilżenie skóry. Preparaty stosowane do mycia powinny być delikatne, niedrażniące, niealergizujące, o pH 5–6, a kąpiele krótkie (trwające krócej niż 5 min). W niektórych sytuacjach można zastosować kąpiele w 0,005% podchlorynie sodu – działają antyseptycznie/odkażająco, łagodzą świąd, działają przeciwzapalnie.

przeznaskórkową utratę wody, wiążą wodę w warstwie rogowej. Pozwalają na zmniejszenie zużycia miejscowych glikokortykosteroidów.

– *Emolienty wykorzystujemy na każdym etapie terapii AZS. Towarzyszą one miejscowej terapii przeciwzapalnej oraz ogólnej. Fundamenty terapii AZS stanowią: edukacja pacjenta + emolienty + unikanie przez chorego klinicznie istotnych alergenów* – podkreśla prof. Magdalena Trzeciak.

W jednym z badań prowadzonych wśród pacjentów, na temat potrzeby edukacji w zakresie stosowania emolientoterapii, wykazano, że aż 75 proc. pacjentów i opiekunów chorych na AZS zgłasza potrzebę takiej edukacji.

Emolienty powinny być stosowane dwa-trzy razy dziennie, zaraz po kąpielach, bo wtedy dochodzi do największej przeznaskórkowej utraty wody. Średnio w tygodniu dla osoby dorosłej to ok. 250 g emolientu. Podkreśla się, że należy wybierać emolienty niezawierające potencjalnie alergizujących białek oraz haptenów powodujących alergię kontaktową (barwników, zapachów, konserwantów).

Najnowsze konsensusy ekspertów, a także wytyczne polskie i europejskie wyróżniają grupę emolientów PLUS. Są to emolienty wzbogacone substancjami naturalnego pochodzenia, takimi jak flawonoidy i saponiny lub zawierające lizaty/ekstrakty bakteryjne. Produkty te oprócz działania rekonstrukcyjnego na barierę naskórkową wykazują właściwości przeciwświądowe, przeciwzapalne oraz przywracają równowagę mikrobiologiczną.

### Miejscowe glikokortykosteroidy (mGKS) i miejscowe inhibitory kalcyneuryny (mIK)

Atopowe zapalenie skóry to choroba zapalna i wymaga leczenia przeciwzapalnego. Ważnymi lekami przeciwzapalnymi zalecanymi w miejscowej terapii AZS w okresie zaostrzeń choroby są mGKS. W leczeniu AZS rekomendowane są mGKS z II i III klasy wg Niednera. Miejscowe glikokortykosteroidy działają immunosupresyjnie, przeciwzapalnie oraz antyproliferacyjnie. Ponieważ mają również właściwości przeciwświądowe, zalecane są do stosowania głównie wieczorem i redukują nasilenie świądu w AZS.

”

prof. Magdalena Trzeciak: *Emolienty wykorzystujemy na każdym etapie terapii. Leczymy pacjentów przeciwzapalnie, czasami ogólnie, ale zawsze temu leczeniu towarzyszą emolienty*

– *Pamiętajmy, że siła działania tej samej substancji aktywnej zawieszanej w maści będzie większa, niż gdy występuje ona w kremie. Podobnie okluzja zwiększy siłę działania i penetracji leku miejscowego. Ponadto bezpieczeństwo stosowania mGKS zależy od okolicy ciała, na którą stosowany jest lek, wieku pacjenta i rejestracji wg ChPL. Jednostki takie jak finger-tip unit (FTU) pomagają oszacować ilość stosowanego preparatu* – wyjaśnia prof. Magdalena Trzeciak.

Alternatywą miejscowego leczenia przeciwzapalnego w AZS są mIK – pimekrolimus zarejestrowany w łagodnym i umiarkowanym AZS oraz takrolimus w umiarkowanym i ciężkim AZS. Efekt leczniczy zawdzięczają hamowaniu aktywności limfocytów T i uwalnianiu cytokin zapalnych. Stosowane są dwa razy dziennie, zalecane szczególnie na wrażliwe rejon skóry, takie jak twarz, pachy, pachwiny. Nie powodują one atrofii skóry. Podczas ich stosowania należy pamiętać o skutecznej ochronie przeciwśłonecznej.

– *Zazwyczaj w zaostrzeniu AZS leczenie rozpoczynamy od mGKS. Następnie, aby uniknąć nawrotu czy efektu z odbicia, redukujemy siłę działania preparatu, zastępując go słabszym lub stosujemy go rzadziej. Możemy też przejść z mGKS na mIK, dzięki którym kontynuujemy leczenie przeciwzapalne. Istnieją sytuacje, kiedy rozpoczynamy leczenie AZS od miejscowych inhibitorów kalcyneuryny* – tłumaczy ekspertka. Miejscowe inhibitory kalcyneuryny mogą powodować pieczenie i świąd skóry, ale są to najczęściej objawy przemijające. – *Powinniśmy informować pacjentów o możliwości wystąpienia takich działań podczas pierwszych*



Fot. iStockphoto

”

Chorzy na AZS doznają mniej więcej dziewięciu zaostrzeń w roku. Każde trwa ok. 15 dni, co daje 135 dni w roku

*dni stosowania mIK, aby unikać zarzucania przez pacjentów zalecanego leczenia z uwagi na nieprawidłową interpretację występujących objawów* – radzi prof. Magdalena Trzeciak

### Terapia proaktywna pozwala zmniejszyć liczbę zaostrzeń i kontrolować AZS

Chorzy na AZS doznają mniej więcej dziewięciu zaostrzeń w roku. Każde trwa ok. 15 dni, co daje 135 dni w roku. – *Możemy temu zapobiec poprzez zastosowanie terapii proaktywnej. Polega ona na podtrzymującym stosowaniu takrolimusu w kuracji przeciwzapalnej na miejsca wcześniej zajęte chorobowo w schemacie dwa razy w tygodniu z jednoczesną intensywną emolientoterapią skóry całego ciała. W ten sposób można wydłużyć okres remisji, zmniejszyć liczbę zaostrzeń i koszt terapii oraz poprawić jakość życia chorych* – wyjaśnia prof. Magdalena Trzeciak.

– *Niestety badania pokazują, że blisko 80 proc. lekarzy zaleca stosowanie mIK jak najkrócej, nie wykorzystuje ich w terapii proaktywnej. Co więcej, 90 proc. pacjentów stosuje miejscowe inhibitory kalcyneuryny najkrócej, jak to możliwe. Nawet jeśli lekarz zalecił terapię proaktywną, pacjenci tego nie przestrzegają* – komentuje ekspertka.

W licznych międzyośrodkowych badaniach klinicznych dowiedziono skuteczności terapii proaktywnej takrolimusem. Jest ona od wielu lat rekomendowana przez wytyczne polskie i europejskie do leczenia umiarkowanej postaci AZS.

– *Ponadto w badaniach eksperymentalnych na poziomie molekularnym wykazano obecność subklinicznego stanu zapalnego w skórze pozornie niezmięnionej pacjentów chorujących na AZS oraz wzrost markerów zapalenia w skórze niezmięnionej AZS, co dodatkowo dokumentuje potrzebę stosowania terapii proaktywnej, podtrzymującej w leczeniu chorych na atopowe zapalenie skóry* – komentuje prof. Magdalena Trzeciak.

### A co z lekami przeciwhistaminowymi i antybiotykami?

Świąd towarzyszący zmianom skórny w AZS jest objawem uporczywym, trudnym do opanowania, stwarzającym chorym ogromny dyskomfort. W celu jego złagodzenia standardowo stosuje się miejscowe leki przeciwzapalne + emolienty. Pomocna jest również fototerapia. – *Zastosowanie leków przeciwhistaminowych I i II generacji do opanowywania świądu w AZS nie jest natomiast rutynowo zalecane. Włączane są one, jeżeli standardowe leczenie miejscowe jest niewystarczające. Oczywiście jeśli u pacjenta z powodu innych chorób współwystępujących istnieją wskazania do przyjmowania leków przeciwhistaminowych, ich stosowanie nie podlega dyskusji* – mówi prof. Magdalena Trzeciak.

Chorzy na AZS, u których dochodzi do zakażenia wirusem opryszczki i rozwinięcia wyprysku opryszczkowego (eczema herpeticum), powinni być bezzwłocznie leczeni ogólnie przeciwwirusowo. W przypadku wariantu *head and neck*, czyli gdy stan zapalny objął tylko twarz czy dekol, bardzo dobrze sprawdza się dodatkowe leczenie przeciwgrzybicze.

– *Po antybiotykach należy sięgać wyłącznie w sytuacji wystąpienia klinicznych cech infekcji bakteryjnej gronkowcem złocistym. Nie stosujemy antybiotyków profilaktycznie, przewlekle, długoterminowo. Ze względu na to, że może dojść do wzrostu ryzyka oporności szczepów, ale też uczulenia kontaktowego w przypadku antybiotyków miejscowych* – mówi prof. Magdalena Trzeciak.

Profesor Magdalena Trzeciak zauważa, że AZS jest chorobą heterogenną nie tylko w kontekście patogenez, ale także fenotypów choroby. Leczenie wymaga planu, synchronizacji na wielu płaszczyznach i współpracy lekarz-pacjent. Obecnie poszukiwane są biomarkery, które pomogąby w personalizowaniu terapii, monitorowaniu leczenia, ocenie ciężkości i przewidywaniu przebiegu choroby oraz efektu terapeutycznego. ■

### Pytajmy pacjentów o najbardziej dokuczliwe objawy

Około 81 proc. chorych przyznaje, że w ostatnim miesiącu miało co najmniej jedno zaostrzenie choroby. Około 43 proc. skarży się, że AZS w sposób umiarkowany lub silny wpływa na jakość ich życia. Objawy choroby zaburzają sen – w tygodniu poprzedzającym badanie ankietowe wśród pacjentów zaburzenia snu dotyczyły nawet czterech nocy.

Wielu chorych na AZS ma objawy depresji (44 proc.). Trudny do opanowania świąd dla 54 proc. pacjentów jest objawem wiodącym, najtrudniejszym. Pojawia się również problem bólu skóry, na który skarży się aż 61 proc. ankietowanych. Wygląd skóry przeszkadza 82 proc. pacjentów. Choroba wiąże się również z nieobecnością w pracy (średnio 76 godz./rok). Niektórzy badacze wskazują, że zaostrzenia są przyczyną absencji w pracy ponad połowy chorych na AZS.

– *Nie pytamy pacjentów, co jest dla nich najbardziej dokuczliwe w tej chorobie. 70 proc. ankietowanych odpowiedziało, że lekarz nigdy o to nie zapytał, a być może to jest kierunek, który pozwoliłby nam zwiększyć skuteczność terapii* – komentuje prof. Magdalena Trzeciak.