

Roman J. Nowicki¹, Magdalena Trzeciak¹, Maciej Kaczmarski², Aleksandra Wilkowska¹,
Magdalena Czarna-Operacz³, Cezary Kowalewski⁴, Lidia Rudnicka⁵, Marek Kulus⁶,
Agnieszka Mastalerz-Migas⁷, Jarosław Peregud-Pogorzelski⁸, Małgorzata Sokółowska-Wojdyło¹,
Radosław Śpiewak⁹, Zygmunt Adamski³, Joanna Czuwara⁵, Monika Kapińska-Mrowiecka¹⁰, Andrzej Kaszuba¹¹,
Dorota Krasowska¹², Beata Kręcisz¹³, Joanna Narbutt¹¹, Sławomir Majewski¹⁴, Adam Reich¹⁵,
Zbigniew Samochocki⁵, Jacek Szepietowski¹⁶, Katarzyna Woźniak⁴

¹Katedra i Klinika Dermatologii, Wenerologii i Alergologii Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego, Polska

²Klinika Pediatrii, Gastroenterologii i Alergologii Dziecięcej Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku, Polska

³Katedra i Klinika Dermatologii Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu, Polska

⁴Klinika Dermatologii i Immunodermatologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego, Polska

⁵Katedra i Klinika Dermatologiczna Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego, Polska

⁶Klinika Pneumonologii i Alergologii Wieku Dziecięcego Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego, Polska

⁷Katedra i Zakład Medycyny Rodzinnej Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu, Polska

⁸Klinika Pediatrii i Onkologii Dziecięcej Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego w Szczecinie, Polska

⁹Zakład Dermatologii Doświadczalnej i Kosmetologii Uniwersytetu Jagiellońskiego Collegium Medicum w Krakowie, Polska

¹⁰Oddział Dermatologii Szpitala Specjalistycznego im. S. Żeromskiego w Krakowie, Polska

¹¹Klinika Dermatologii, Dermatologii Dziecięcej i Onkologicznej Uniwersytetu Medycznego w Łodzi, Polska

¹²Katedra i Klinika Dermatologii, Wenerologii i Dermatologii Dziecięcej Uniwersytetu Medycznego w Lublinie, Polska

¹³Klinika Dermatologii Wydziału Lekarskiego i Nauk o Zdrowiu Uniwersytetu Jana Kochanowskiego w Kielcach, Polska

¹⁴Klinika Dermatologii i Wenerologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego, Polska

¹⁵Zakład i Klinika Dermatologii Uniwersytetu Rzeszowskiego, Polska

¹⁶Katedra i Klinika Dermatologii, Wenerologii i Alergologii Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu, Polska

Atopowe zapalenie skóry.

Interdyscyplinarne rekomendacje
diagnostyczno-terapeutyczne PTD,
PTA, PTP oraz PTMR.

Część I. Profilaktyka, leczenie miejscowe i fototerapia

Atopic dermatitis. Interdisciplinary diagnostic
and therapeutic recommendations of the
PTD, PTA, PTP, and PTMR. Part I. Prophylaxis,
topical treatment, and phototherapy

Przedruk z: *Dermatol Rev/Przegl Dermatol* 2019; 106: 354–371, DOI: <https://doi.org/10.5114/dr.2019.88253>

Wprowadzenie

Atopowe zapalenie skóry

Atopowe zapalenie skóry (AZS), inaczej wyprysk atopowy, to bardzo częsta, przewlekła, nawrotowa, niezakaźna choroba zapalna, która zwykle pojawia się we wczesnym dzieciństwie i może utrzymywać się przez całe życie. Choroba przebiega z okresami zaostrzeń i remisji. Głównymi jej objawami są: silny świąd i suchość skóry, rumieniowe, zapalne zmiany skórne o morfologii wyprysku, a w fazie przewlekłej choroby pogrubienie (złiszajowacenie lub lichenifikacja) i złuszczenie naskórka. U pacjentów występuje skłonność do nawrotowych zakażeń bakteryjnych, wirusowych i grzybiczych skóry. Zmiany najczęściej pojawiają się w okolicach zgięć łokciowych i kolanowych, w obrębie skóry twarzy i szyi, ale mogą też obejmować skórę całego ciała (erythrodermia). Lokalizacja wykwitów zależy od wieku. Atopowe zapalenie skóry jest wynikiem złożonych interakcji czynników genetycznych, epigenetycznych, środowiskowych immunologicznych z nakładającym się defektem bariery naskórkowej [1, 2].

W pierwszych latach życia częstość występowania AZS u obu płci jest podobna, dopiero po 6. roku życia stwierdza się przewagę płci żeńskiej nad męską (3 : 2) [3, 4]. Atopowe zapalenie skóry najczęściej rozpoczyna się we wczesnym dzieciństwie. Uważa się, że u 45% dzieci objawy pojawiają się do 6. miesiąca

życia, a u 50% do 1. roku życia. U 40–80% dzieci choroba ma tendencję do ustępowania przed 5. rokiem życia, a u 20% pacjentów utrzymuje się do wieku dorosłego. U jednego z czterech dorosłych pacjentów z AZS choroba rozwija się *de novo* [5, 6]. W dużych miastach w Polsce obserwuje się wzrost występowania AZS. Odsetek chorych na AZS wśród dzieci mieści się w przedziale od 4,7% do 9,2%, a wśród osób dorosłych od 0,9% do 1,4% [7]. Przewlekły przebieg choroby oraz stale utrzymujący się świąd istotnie obniżają jakość życia pacjentów i ich rodzin oraz mają poważne konsekwencje społecznoekonomiczne. Zaburzenia snu, absencja w szkole i w pracy oraz izolacja społeczna mogą być przyczyną depresji, a nawet myśli samobójczych.

Marsz alergiczny

Atopowe zapalenie skóry może współistnieć z innymi zależnymi od IgE chorobami atopowymi, takimi jak astma oskrzelowa, alergiczny nieżyt górnych dróg oddechowych i spojówek, a czasami alergia pokarmowa. Badania epidemiologiczne oraz obserwacje kliniczne wskazują na istnienie określonej sekwencji występowania schorzeń atopowych. Zjawisko to zostało nazwane marszem alergicznym i nie zawsze ma klasyczny przebieg. U około 34% chorych na AZS dochodzi do rozwoju alergicznego nieżytu nosa, u 20–35% do rozwoju astmy, a u 15% do wystąpienia klinicznych objawów alergii pokarmowej. Do wystąpienia choroby alergicznej i marszu alergicznego predysponują głównie czynniki genetyczne oraz czynniki zewnątrzpochodne, takie jak stres, sposób odżywiania, infekcje, dym papierosowy, smog [1, 2].

Leczenie – wskazania ogólne

Wzrost zachorowań na AZS stanowi poważny problem medyczny i terapeutyczny, który dotyczy nie tylko dermatologii i alergologii, lecz także pediatrii i medycyny rodzinnej [1, 2, 8–10]. Rozpoczynając leczenie AZS, oprócz wieku pacjenta i lokalizacji zmian skórnych należy brać pod uwagę nasilenie stanu zapalnego (tab. 1), a także schorzenia towarzyszące, takie jak infekcje, alergii kontaktowa, alergii pokarmowa, choroby oczu, choroby psychiczne, otyłość, choroby sercowo-naczyniowe [8–10]. U około 50% dzieci ze wstępnym rozpoznaniem AZS stwierdza się alergicznego wyprysk kontaktowy [11, 12].

Do obiektywnego pomiaru nasilenia zmian skórnych w AZS wykorzystuje się specjalnie skonstruowane skale [13]. Skalę SCORAD (*SCORing Atopic Dermatitis*) uznano, obok skali EASI (*Eczema Area and Severity Index*), za najbardziej wiarygodne narzędzie

Tabela 1. Terapia atopowego zapalenia skóry (AZS) w zależności od stopnia nasilenia choroby wg skali SCORAD [17–19] (kolejne etapy w tabeli stanowią uzupełnienie poprzedniego leczenia)

Ciężkie AZS SCORAD > 50	Hospitalizacja Cyklosporyna A (CyA) Dupilumab Metotreksat (MTX), mykofenolan mofetylu (MMF) Azatiopryna (AZA) Doustne GKS (maksymalnie przez 7 dni)
Umiarkowane AZS SCORAD 25–50	Mokre opatrunki Klimatoterapia Interwencje psychologiczne lub psychiatryczne Fototerapia: UVB 311, UVA1, PUVA (dorośli) Terapia proaktywna
Łagodne AZS SCORAD < 25	Antyseptyki Miejscowe inhibitory kalcyneuryny (mIK) Miejscowe glikokortykosteroidy (mGKS)
Terapia podstawowa	Terapia emolientowa Unikanie klinicznie istotnych alergenów EDUKACJA

do mierzenia klinicznych objawów AZS [13, 14]. Za pomocą skali SCORAD oceniana jest powierzchnia skóry zajętej chorobą wraz z nasileniem poszczególnych objawów skórnych (suchość, rumień, obrzęk, wysięk, nadżerki, lichenifikacja) w punktach od 0 do 3. Ponadto skala SCORAD uwzględnia ocenę objawów subiektywnych, takich jak zaburzenia snu i nasilenie świądu, od 0 do 10, dokonywaną przez pacjenta. Dostępna jest w wersji dla lekarza w prostej aplikacji na komputer i smartfon. Skala ta pomaga w monitorowaniu leczenia i obiektywizowaniu jego efektów. Wersja PO-SCORAD (*Patient Oriented SCORing Atopic Dermatitis*) oparta na skali SCORAD została stworzona dla pacjentów. Dobrze koreluje ze skalą SCORAD i lepiej niż inne narzędzia koreluje ze skalami oceniającymi jakość życia (np. DLQI) [13, 15]. Dostępna jest w wygodnej aplikacji na komputer i smartfon (<https://www.poscorad.com/#/poscorad/pl>). Aplikacja umożliwia pacjentowi ocenę i śledzenie nasilenia choroby, przypomina o stosowaniu emolientów, a także pozwala na przesyłanie informacji lekarzowi między wizytami. Wprowadzając elementy samooceny, podnosi efektywność i obniża koszty leczenia oraz poprawia jakość życia pacjentów [16].

Za pomocą skali EASI ocenia się nasilenie zmian chorobowych w punktach od 0 do 3. Skala ta nie uwzględnia objawów subiektywnych, stosowana jest głównie w badaniach klinicznych. Inne, rzadziej stosowane narzędzia oceny nasilenia zmian chorobowych w AZS to skala POEM (*Patient-Oriented Eczema Measure*) i IGA (*Investigators' Global Assessment*) [15]. Podstawę leczenia AZS stanowi połączenie codziennej terapii emolientowej, przywracającej zaburzone funkcje bariery naskórkowej, z leczeniem przeciwzapalnym, przy jednoczesnym unikaniu kontaktu z alergenami i czynnikami drażniącymi (tab. 1 i 2). W okresie zaostrzeń choroby należy rozważyć współistnienie infekcji bakteryjnej, wirusowej lub grzybiczej i zastosować odpowiednie leczenie przeciwdrobnoustrojowe. Jeżeli terapia miejscowa nie przynosi poprawy, zaleca się dołączenie fototerapii lub leczenia systemowego [17–19].

Terapia podstawowa

Edukacja

Brak współpracy ze strony pacjenta i/lub opiekunów jest częstą przyczyną niepowodzenia terapii, dlatego programy edukacyjne, „szkoły atopii”, ulotki informacyjne, filmy itp. są bardzo potrzebnym i ważnym elementem leczenia. Chory i/lub jego opiekunowie powinni aktywnie uczestniczyć

w procesie leczenia i mieć wystarczającą ilość informacji o chorobie. Zrozumienie przez pacjenta konieczności stałego i przewlekłego, często wielospecjalistycznego leczenia znacznie poprawia skuteczność terapii [20–30].

Profilaktyka

Profilaktyka pierwotna dotyczy dzieci z grup ryzyka bez żadnych objawów chorobowych. Jej celem jest zapobieganie rozwojowi choroby. Obejmuje ona przedłużenie karmienia piersią, niepalenie tytoniu w ciąży, ograniczenie ekspozycji na alergeny powietrzno pochodne, głównie roztocza kurzu domowego, oraz stosowanie emolientów od pierwszego dnia życia. Zarówno u dzieci z ryzykiem populacyjnym, jak i w grupach wysokiego ryzyka zaleca się wyłączne karmienie piersią do 4.–6. miesiąca życia. Karmienie piersią umożliwia ograniczenie niepożądanych reakcji na białka obcogatunkowe. Ponadto mleko kobiece pokrywa wszystkie potrzeby żywieniowe, jest naturalnym i najwartościowszym pokarmem, zawiera wiele substancji aktywnych biologicznych, w tym o właściwościach immunologicznych. Profilaktyka wtórna dotyczy pacjentów, u których stwierdzono wczesne objawy choroby. Jej celem

Tabela 2. Terapia podstawowa w AZS

Terapia emolientowa	Bezpośrednie stosowanie emolientów na skórę ze stanem zapalnym jest źle tolerowane Najpierw należy zastosować leki przeciwzapalne (mGKS, młk) Stosowanie minimum 2–3 razy dziennie! Glicerol jest lepiej tolerowany niż mocznik i chlorek sodu Glikol propylenowy często podrażnia i nie powinien być stosowany Zaleca się stosowanie emolientów pozbawionych białkowych alergenów i haptenu
Oczyszczanie skóry	Delikatne i dokładne, mechaniczne Środki myjące z substancjami aseptycznymi lub bez nich Odpowiednie formy galenowe pH fizjologiczne, w granicach 5,5–6 Szybka kąpiel ≤ 5 min, temp. 27–30°C Dodanie do wanny 1/2 szklanki podchlorynu sodu eliminuje świąd
Edukacja	Stosowanie odpowiednich dawek emolientów (250–500 g/tydzień) Należy wytłumaczyć lub zademonstrować, jak stosować terapię Zachowanie odstępów czasowych, gdy stosowane są różne leki miejscowe Należy przypominać zalecenia przynajmniej raz w roku!

jest zapobieganie występowaniu lub nasileniu się objawów choroby. Zaleca się stosowanie emolientów (co 4–6 godz.), unikanie czynników drażniących, stresu, eliminację alergenów odpowiedzialnych za występowanie objawów. Ważnym elementem tej profilaktyki jest poradnictwo zawodowe.

Profilaktyka trzeczorzędowna zalecana jest u pacjentów z pełnoobjawowym AZS w celu zmniejszenia nasilenia objawów i częstości ich nawrotów oraz zapobiegania rozwojowi chorób towarzyszących. W ramach tej profilaktyki prowadzi się poradnictwo psychologiczne i edukację chorych z zakresu kontroli objawów chorobowych i życia z chorobą [31]. Podczas zbierania wywiadu należy poszukiwać potencjalnych czynników nasilających objawy kliniczne. Najczęściej są to: ekspozycja na alergeny powietrzno pochodne i kontaktowe, pokarmy, różne środowiskowe czynniki drażniące (w tym dym papierosowy oraz mikroorganizmy), czynniki klimatyczne, stres, zaburzenia gospodarki hormonalnej [17, 18, 32]. Nie każdy chory na AZS reaguje na wszystkie z powyższych czynników. Zjawisko nadwrażliwości na alergeny powietrzno pochodne dotyczy części dzieci starszych oraz młodzieży i dorosłych [33]. Postępowanie profilaktyczne uwzględnia unikanie klinicznie istotnych dla danego pacjenta alergenów, np. pyłków (drzew, krzewów, traw, chwastów, zbóż) w okresie pylenia, alergenów roztoczy kurzu domowego, alergenów kontaktowych w przypadku dodatnich wyników testów i ich związku z objawami klinicznymi [18]. Ważne jest wietrzenie i spędzanie mniej czasu w pomieszczeniach zamkniętych.

Dieta eliminacyjna

Wskazaniem do stosowania u chorych diety eliminacyjnej jest ustalenie związku etiopatogenetycznego nadwrażliwości pokarmowej z AZS (tab. 3) [34]. Usunięcie szkodliwego pokarmu z diety

Tabela 3. Diagnostyka alergii pokarmowej u pacjentów z umiarkowanym lub ciężkim AZS, u których objawy utrzymują się stale pomimo leczenia ogólnego i terapii miejscowej [35, 38]

Wiek	Testy
< 5 lat	Mleko krowie, jaja, pszenica, soja i orzeszki ziemne
> 5 lat	Żywność do testowania należy wybierać zgodnie z wywiadem i najczęściej występującymi alergiami w populacji: orzechy, skorupiaki, ryby
Młodzież, starsze grupy wiekowe	Należy brać pod uwagę współlistnienie alergii pyłkowo-pokarmowej, najczęściej na jabłko, seler, marchew, orzech laskowy

pacjenta wraz z odpowiednio dobranym leczeniem farmakologicznym skutecznie pomaga w uzyskaniu zadowalającej poprawy klinicznej, co przyspiesza proces leczenia [33, 35–38]. Indywidualne zalecenia dotyczące eliminacji z diety wybranych produktów pokarmowych dotyczą wyłącznie tych chorych, u których obiektywnie potwierdzono niekorzystny wpływ nadwrażliwości pokarmowej na przebieg kliniczny choroby zasadniczej [35].

Dieta eliminacyjna u chorych na AZS

ze współlistniejącą nadwrażliwością na pokarmy

Pokarm zawierający szkodliwe alergeny należy czasowo usunąć z diety chorego na AZS, zastępując go innym, niealergizującym składnikiem pokarmowym o równoważnych lub podobnych właściwościach odżywczych [39]. Eliminacja dotyczy zazwyczaj jednego lub dwóch ważnych odżywczo produktów pokarmowych (najczęściej mleka krowiego i przetworów mlecznych, jaj, soi, roślin zbożowych, mięsa ryb oraz niektórych owoców i warzyw).

Kryteriami zasadności stosowania diety eliminacyjnej są udowodniona współlistniejąca nadwrażliwość pokarmowa oraz skuteczność terapeutyczna diety (remisja objawów skórnych lub ich całkowite ustąpienie, minimalizacja epizodów zaostrzeń i nawrotów). Ze względu na brak odpowiednich wytycznych czas trwania eliminacji szkodliwego pokarmu z diety powinno się ustalać indywidualnie dla każdego chorego. W razie konieczności dłuższego stosowania diety eliminacyjnej należy raz w roku wykonywać u chorego próbę prowokacyjną ze szkodliwym pokarmem. Próba taka służy ocenie aktywności procesu nadwrażliwości pokarmowej. Systematyczne obniżanie tej aktywności jest przejawem nabywania przez chorego na AZS tolerancji immunologicznej. Proces ten, nazywany potocznie „wyrastaniem z alergii pokarmowej”, następuje w wyniku stosowanego leczenia dietetycznego i farmakologicznego [39].

W przypadku AZS o ciężkim przebiegu klinicznym, skojarzonego z alergią wielopokarmową lub wielowązną może być konieczna czasowa eliminacja z diety chorego dziecka nawet kilku produktów spożywczych jednocześnie. Dieta eliminacyjna zalecana tym chorym powinna być zbilansowana, co ma szczególne znaczenie u pacjentów w wieku rozwojowym [39, 40].

Pacjenci z alergią wielopokarmową

Szczególną podgrupę chorych na AZS stanowią pacjenci z alergią wielopokarmową, reagujący nadwrażliwością zarówno na białka mleka krowiego,

jak i na mieszanki mlekozastępcze oraz niektóre produkty bezmleczne. U takich chorych wprowadza się do żywienia mlekozastępcze mieszanki elementarne w celu zbilansowania diety. Są one całkowicie pozbawione zdolności uczulania, gdyż frakcję natywną białek mleka krowiego zastąpiono zestawem syntetycznych aminokwasów [41].

W przypadku niemowlęcia z AZS o średnio ciężkim i ciężkim przebiegu, które jest karmione naturalnie i u którego pojawiają się zmiany skórnych ma udowodniony związek przyczynowy ze sposobem odżywiania się matki, istnieją wskazania do czasowej eliminacji z jej diety niektórych produktów odżywczych. Najczęściej eliminacja dotyczy mleka i przetworów mlecznych, jaj, arachidów, orzechów, niektórych owoców i warzyw. Skład diety eliminacyjnej i czas jej stosowania przez matkę powinien być nadzorowany przez lekarza oraz dietetyka. Należy pamiętać, że jadłospis kobiety karmiącej naturalnie, która stosuje dietę eliminacyjną, powinien być wzbogacony energetycznie o 500 kcal/dobę, zawierać substytut innego białka niż białko eliminowane z diety oraz zapewniać niezbędną podaż soli mineralnych (w tym 1 g Ca⁺⁺/dobę) i witamin [41]. Jeżeli zastosowanie diety eliminacyjnej przez matkę karmiącą piersią nie powoduje poprawy stanu zdrowia niemowlęcia w czasie 2 tygodni, należy jej zaprzestać.

Wystąpienie u niemowlęcia karmionego naturalnie reakcji anafilaktycznej kojarzonej ze spożyciem przez matkę produktu spożywczego uczulającego dziecko (np. mleko, jaja, ryby, arachidy) jest wskazaniem do natychmiastowego zaprzestania karmienia piersią i podaży mieszanki mlekozastępczej. Mieszanki te zawierają znacznego stopnia zhydrolizowaną frakcję kazeiny lub białek serwatkowych i mają obniżoną zdolność alergogenną w porównaniu z siłą alergizującą natywnych frakcji białek mleka krowiego [41].

Terapia emolientowa

W koncepcję działań profilaktycznych wpisuje się również stosowanie emolientów. Wykazano, że wdrożenie u dzieci z grup ryzyka rozwoju AZS terapii emolientowej od urodzenia istotnie zmniejsza to ryzyko. Aplikowanie emolientów od 1. dnia życia u dzieci urodzonych w rodzinach z atopią o połowę zmniejsza ryzyko rozwoju AZS [42–44]. Badana jest rola emolientów w zahamowaniu marszu alergicznego oraz ich powszechnego zastosowania w profilaktyce w grupach ryzyka AZS i populacji ogólnej [44–48].

Emolienty zawierają substancje okluzyjne (wazelina, parafina, oleje mineralne), które zmniejszają

przeznaskórkową utratę wody (*transepidermal water loss* – TEWL), nawilżające – wiążące wodę humektanty (np. mocznik, sorbitol, glicerol, kwas mlekowy) oraz lipidy uszczelniające barierę naskórkową (ceramidy, cholesterol, wielonienasycone kwasy tłuszczowe) [49, 50]. Emolienty redukują objawy kliniczne AZS u dzieci i dorosłych, co zapobiega zaostrzeniom i nawrotom wyprysku atopowego. Ponadto podtrzymują stan remisji po jej indukcji miejscowymi preparatami przeciwzapalnymi, wyraźnie zmniejszają ilość stosowanych miejscowych glikokortykosteroidów (mGKS) (*steroid sparing effects*) [51–62].

Zaleca się stosowanie emolientów 2–3 razy dziennie, w ilości minimum 200 g tygodniowo u małych dzieci i 500 g tygodniowo u osób dorosłych [18, 26]. Należy dobierać je indywidualnie w zależności od stopnia suchości skóry, dziennej i nocnej aktywności oraz ewentualnej alergii kontaktowej. Niektóre emolienty zawierają składniki o znanym potencjale uczulającym, dlatego przed aplikacją należy zapoznać się z ich składem [63]. Powinno się stosować emolienty pozbawione haptenu powodujących alergię kontaktową (m.in. substancji zapachowych, w tym olejków eterycznych, konserwantów, takich jak metyloizotiazolinon, a w dalszej kolejności linaliny lub alkoholi wełny owczej) oraz potencjalnie alergizujących białek, zwłaszcza u pacjentów poniżej 2. roku życia [18]. Ryzyko rozwoju wtórnej alergii kontaktowej na środki do pielęgnacji skóry oraz leki zewnętrzne stosowane w leczeniu AZS jest największe w najcięższych postaciach tej choroby [64]. Nie zaleca się stosowania czystych olei, np. kokosowego, gdyż wysusza on skórę i nasila TEWL. U dzieci poniżej 2. roku życia nie powinien być stosowany glikol propylenowy, który łatwo podrażnia delikatny naskórek [18]. Ze względu na możliwość podrażnienia i pieczenie skóry stężenie mocznika w emolientach dla dzieci i młodzieży powinno być mniejsze niż w preparatach przeznaczonych dla dorosłych [65].

Aktualnie zalecane są emolienty plus – wzbogacone w dodatkowe aktywne substancje, takie jak flawonoidy, saponiny i lizaty bakteryjne z *Aquaphilus dolomiae*, *Vitreoscilla filiformis*. Działają one przeciwzapalnie poprzez hamowanie cytokin (TSLP, IL-18, IL-2, IL-12, IL-17, IFN- γ , IL-1 β , TNF- α , IL-4) i chemokin (MCP3/CCL7, MDC/CCL22, MIP-3 α /CCL20) [18, 38], przeciwświądowo [66], wspomagają odporność wrodzoną poprzez aktywację TLR2, TLR4, TLR5 i naturalnych peptydów przeciwbakteryjnych (hBD-2, katelicyny LL-37, psoriasisyny) [67], hamują wzrost

Staphylococcus aureus i nie zaburzają składu flory bakteryjnej, przywracają homeostazę zaburzonego mikrobiomu skóry w AZS [68, 69], a także rekonstruują barierę naskórkową.

Otwarte pojemniki z emolientami należy przechowywać w lodówce, stosować opakowania z pompką lub zamknięciem zapewniającym sterylność, unikać bezpośredniego nakładania preparatu rękami. Nie powinno się dzielić maści z innymi osobami, gdyż zwiększa to ryzyko kontaminacji przez drobnoustroje [18, 19].

Skóra atopowa wymaga szczególnych procesów pielęgnacyjnych (tab. 3). Zaleca się krótkie kąpiele z zastosowaniem preparatów mydłozastępczych i terapię emolientową niezwłocznie (w ciągu 3 minut) po zakończeniu kąpieli [18, 19].

W przypadku obecności stanu zapalnego najpierw stosuje się miejscową terapię przeciwzapalną, gdyż nawet najlepsze emolienty mogą drażnić skórę zmienioną zapalnie, co zniechęca pacjentów do ich stosowania [18].

Miejscowa terapia przeciwzapalna

Miejscowe glikokortykosteroidy

Miejscowe glikokortykosteroidy (mGKS) stanowią podstawę leczenia AZS od ponad 50 lat. W skojarzeniu z emolientami zapewniają one znakomity efekt terapeutyczny. Ze względu na suchość skóry preferowane są mGKS w postaci maści, z wyjątkiem zmian sączących, na które należy stosować lżejsze postaci (lotion, aerozol, krem). Aplikacja mGKS zmniejsza kolonizację skóry gronkowcem złocistym. W okresie zaostrzeń zaleca się stosowanie mGKS o średniej sile działania najlepiej wieczorem, gdyż poza efektem przeciwzapalnym wykorzystuje się ich właściwości przeciwświądowe [17–19].

Ze względu na dużą skuteczność uzyskiwaną w krótkim czasie od wdrożenia terapii oraz niską cenę mGKS są często nadużywane. U dzieci w związku z odmiennością budowy skóry leki te powinny być stosowane bardzo rozważnie, pod ścisłą kontrolą dermatologiczną. Wybór preparatu zależy od nasilenia choroby, lokalizacji zmian, wieku pacjenta,

podłoża, w którym zawieszona jest substancja aktywna, a także rejestracji leku (tab. 4). Zgodnie z zapisami w charakterystykach produktów leczniczych (ChPL) u pacjentów powyżej 1. roku życia dopuszczony jest propionian flutykazonu, alklometazon, walerianian betametazonu, a powyżej 2. roku życia – maślan hydrokortyzonu, furoinian mometazonu, aceponian metyloprednizolonu. Inne mGKS można stosować powyżej 6. lub 12. roku życia.

Działania niepożądane miejscowych glikokortykosteroidów

Długotrwałe stosowanie mGKS, zwłaszcza z grup o dużej sile działania, wiąże się z częstymi objawami niepożądanymi, takimi jak atrofia skóry, trwałe rozszerzenie naczyń krwionośnych (teleangiektazje), rozstępy, hipertrychoza, dyspigmentacja, zapalenie okołoustne (*perioral dermatitis*), nadkażenia bakteryjne i/lub grzybicze, zaćma, jaskra, efekt odstawienia (zaostrzenie zmian skórnych po przerwaniu aplikacji leku) oraz zjawisko tachyfilaksji (stopniowe zmniejszenie efektywności leku w miarę przedłużania czasu leczenia). Paradoksalnie może dojść również do rozwoju uczulenia kontaktowego. Miejscowa aplikacja silnych mGKS na duże powierzchnie u dzieci, zwłaszcza u niemowląt, może powodować niepożądane objawy ogólne, takie jak hamowanie osi podwzgórze–przysadka–nadnercza, zahamowanie wzrostu, osteoporoza. Obawy przed działaniami niepożądanymi są częstą przyczyną nieprzestrzegania zaleceń lekarskich przez pacjentów, a w przypadku dzieci – przez ich rodziców, co pociąga za sobą brak efektywności leczenia. Aby uniknąć potencjalnych objawów niepożądanych, zaleca się stosowanie tzw. terapii przerywanej, polegającej na stosowaniu mGKS tylko przez 2–3 dni w tygodniu na przemian z emolientami. Miejscowe GKS powinny być stosowane wg zaleceń producenta, gdyż ich częstsze aplikowanie nie zwiększa efektywności leczenia, lecz zwiększa ryzyko wystąpienia działań niepożądanych. Dodatkowo w bezpiecznym stosowaniu tych leków może pomóc reguła FTU (*finger tip unit*) [17, 70–73].

Fobia steroidowa

Ponad połowa pacjentów z AZS obawia się stosowania mGKS, co potwierdziły badania przeprowadzone wśród chorych. Ponadto wykazano, że pacjenci mają niewielką wiedzę na temat potencjału terapeutycznego mGKS oraz ich działań niepożądanych, a głównym źródłem informacji jest dla nich Internet. Problem fobii steroidowej dotyczy nie tylko Polski, lecz całej Europy i jest przyczyną

Tabela 4. Wiek zastosowania mGKS zgodnie z ChPL

mGKS	Wiek wg ChPL
Propionian flutykazonu Alklometazon Walerianian betametazonu	> 1. roku życia
Maślan hydrokortyzonu* Furoinian mometazonu Aceponian metyloprednizolonu	> 2. roku życia

*Jedynie Locoid Lipocream 1 mg/g nie ma ograniczeń wiekowych

nieskuteczności terapii miejscowej AZS. Właściwa edukacja pacjentów i relacja między pacjentem a lekarzem oparta na wzajemnym zaufaniu mogą poprawić skuteczność leczenia AZS [74]. Pacjenci z fobią steroidową powinni być rozpoznani i edukowani przez lekarzy i farmaceutów, co może poprawić przestrzeganie zaleceń [18].

Miejscowe inhibitory kalcyneuryny

Miejscowe inhibitory kalcyneuryny (mIK) – takrolimus i pimekrolimus – hamują aktywację limfocytów T i uwalnianie cytokin zapalnych. Pimekrolimus w postaci kremu o stężeniu 1% zalecany jest jako leczenie pierwszego wyboru w łagodnym AZS, a jego profil kliniczny sugeruje, że może on być rozważany jako leczenie z wyboru w AZS o łagodnym i średnim nasileniu zarówno u dzieci, jak i dorosłych, szczególnie we wrażliwych obszarach skóry [75]. Takrolimus w maści o stężeniu 0,03% i 0,1% zalecany jest w umiarkowanym i ciężkim wyprysku atopowym. Takrolimus w porównaniu z pimekrolimusem ma szybsze i silniejsze działanie, a poprawa kliniczna widoczna jest już w pierwszym tygodniu leczenia. Preparaty te aplikuje się 2 razy dziennie do czasu ustąpienia stanu zapalnego, szczególnie na wrażliwe obszary skóry, takie jak zgięcia, twarz, szyja, okolice wyprzeniowe oraz skóra narządów płciowych zarówno u dorosłych, jak i u dzieci. U pacjentów leczonych mIK powinna być zalecana efektywna ochrona przeciwsłoneczna [18]. W przeciwieństwie do mGKS miejscowe inhibitory kalcyneuryny nie hamują syntezy kolagenu, nie powodują ścięczenia naskórka, rozszerzenia naczyń i nie uszkadzają bariery skórnej. Nie powodują zaćmy ani jaskry [18]. Najczęstszym objawem niepożądanym stosowania mIK jest związane z uwalnianiem neuropeptydów, trwające zazwyczaj około 30 minut pieczenie i zaczerwienienie skóry w miejscu aplikacji, które zwykle ustępuje po kilku dniach [17, 18, 75, 76].

Na podstawie analiz dotychczasowych wyników leczenia uważa się, że ograniczenia dotyczące stosowania pimekrolimus u niemowląt są nieuzasadnione. Sugeruje się stworzenie nowych zaleceń i ostrzeżeń na etykietach mIK [77]. Takrolimus w maści o stężeniu 0,1% działa silniej niż pimekrolimus w kremie. W krótkoterminowym i długoterminowym leczeniu AZS mIK wykazują istotny efekt terapeutyczny [18].

W terapii ostrych zmian zapalnych należy rozważyć wstępne leczenie mGKS przed ich zmianą na mIK [18]. Do kontrolowania świądu w początkowej fazie

zaostrzenia AZS również zaleca się mGKS, a następnie – do czasu ustąpienia objawów – mIK [19]. W celu zmniejszenia świądu może być stosowany miejscowo polidokanol, zaleca się również fototerapię UVB i UVA1 [18, 19].

Terapia proaktywna

Terapia proaktywna to długoterminowa, przerywana terapia miejscowymi preparatami przeciwzapalnymi stosowanymi w rejonach, gdzie zwykle pojawiał się wyprysk, po jego remisji. Badania z zastosowaniem takrolimusu w terapii proaktywnej trwały do 12 miesięcy. U pacjentów stosujących terapię proaktywną takrolimusem wykazano zmniejszenie częstości zaostrzeń AZS, wydłużenie czasu do pierwszego zaostrzenia choroby, poprawę jakości życia oraz obniżenie kosztów leczenia AZS. Terapia proaktywna stosowana 2 razy w tygodniu przez dłuższy czas może pomóc zredukować nawroty choroby [18, 78, 79].

Mokre opatrunki

U dzieci w wieku od 6 miesięcy do 10 lat z ciężkim AZS (SCORAD ponad 50 punktów) można zastosować tzw. mokre opatrunki. Metoda ta polega na nakładaniu dwóch warstw opatrunków. Pierwszą, wilgotną warstwę stosuje się bezpośrednio na skórę posmarowaną emolientem lub proponianem flutikazonu w stężeniu 0,05% lub furoinianem mometazonu w odpowiednim rozcieńczeniu (1 : 3, 1 : 9, 1 : 19), a następnie na warstwę mokrego opatrunku zakłada się drugą, suchą warstwę opatrunku powierzchniowego. Terapia trwa od 3 do 14 dni, prowadzona jest pod ścisłą kontrolą lekarską, przy zastosowaniu rozcieńczonych mGKS, najczęściej w warunkach szpitalnych, i wymaga porannego monitorowania stężenia kortyzolu, gdyż jej działaniem niepożądanym może być supresja nadnerczy [80].

Mokre opatrunki wywołują efekt chłodzący, przeciwzapalny i przeciwświądowy. Tworzą barierę mechaniczną przed czynnikami środowiska zewnętrznego i zabezpieczają dziecko przed drapaniem, potencjalnie zmniejszają ilość zużytych mGKS. Powodują jednak nasiloną absorpcję mGKS, zwiększone ryzyko rozwoju zakażeń bakteryjnych i atrofii skóry. Ponadto ta forma terapii wymaga szkolenia opiekunów lub pacjentów, co podnosi jej koszt [81]. Metoda mokrych opatrunków jest bezpieczną terapią w ciężkich i nawrotowych przypadkach AZS, dobrze tolerowaną przez dzieci i istotnie podnoszącą ich jakość życia [82]. Podkreśla się spektakularnie dobry efekt terapeutyczny obserwowany już po tygodniu leczenia tą metodą, jednak w części

przypadków w ciągu 4 tygodni od odstawienia terapii może dojść do znacznego pogorszenia AZS, dlatego prowadzone są badania nad proaktywnym zastosowaniem mokrych opatrunków [82]. Wyniki badań zachęcają do stosowania tej metody, jednak do rekomendacji potrzebne są dalsze, kontrolowane, wystandaryzowane badania kliniczne [83].

Leczenie przeciwdrobnoustrojowe

Skóra chorych na AZS pozbawiona jest naturalnej różnorodności mikrobiologicznej [84, 85]. W czasie zaostrzeń choroby we florze bakteryjnej skóry pacjentów z AZS przeważa gronkowiec złocisty [85]. Każde zaostrzenie objawów AZS może być związane z infekcją, najczęściej gronkowcową, a eradykacja gronkowca złocistego wpływa na poprawę przebiegu choroby [86]. Wyniki badań wskazują na skuteczność terapeutyczną oktenidyny, chlorheksydyny, mupirocyny, kwasu fusydowego oraz retapamuliny w stosunku do gronkowca złocistego. Zastosowanie antyseptycznych kąpielei z dodatkiem podchlorynu sodu zmniejsza liczbę bakterii, redukuje świąd i poprawia stan kliniczny pacjenta [18]. Nie zaleca się przewlekłego stosowania antybiotyków miejscowych ze względu na możliwość powstania antybiotykooporności [18, 19, 86–89]. Uzasadnieniem dla stosowania antybiotyków doustnych jest zaostrzenie AZS z klinicznymi objawami zakażenia bakteryjnego. W innych przypadkach leczenie antybiotykami doustnymi jest niewskazane [17–19, 90, 91]. Krótkie kursy doustnych antybiotyków, np. cefalosporyny, można rozważyć u pacjentów z klinicznymi cechami infekcji *S. aureus* [18, 19]. Ze względu na zaburzenie profilu peptydów przeciwbakteryjnych w AZS uzyskanie trwałej dekolonizacji skóry nie jest praktycznie możliwe [88]. Leczenie przeciwzapalne (młk, mGKS, UV) zmniejsza kolonizację gronkowcem złocistym w AZS [17]. Zakażenie skóry atopowej wirusem opryszczki zwykłej (HSV) często objawia się jako wyprysk

opryszczkowaty (*eruptio varicelliformis Kaposi, eczema herpetiformis* – EH) i wymaga bezzwłocznie ogólnoustrojowego leczenia przeciwwirusowego acyklowirem [18, 92].

U pacjentów z AZS, u których zmiany zlokalizowane są na głowie, twarzy i szyi, często współistnieje zakażenie drożdżakami *Malassezia* sp., które ustępuje po zastosowaniu miejscowego leczenia przeciwgrzybiczego (ketokonazol lub cyklopiroksolamina) [18, 93–95].

Fototerapia

Fototerapia może być stosowana w monoterapii lub w połączeniu z mGKS (tab. 5). Wąskozakresowy UVB (*narrow band-UVB* – NB-UVB, 311 nm) jest skuteczną i bezpieczną metodą leczenia średnio nasilonego i ciężkiego AZS u dzieci w wieku szkolnym i u osób dorosłych [96]. W terapii dorosłych z AZS zalecane są również średnie dawki UVA1 (340–400 nm) oraz w wybranych przypadkach PUVA [18, 19, 97, 98]. Ograniczeniem stosowania fototerapii jest jej niewielka dostępność. Do rzadkich działań niepożądanych należą: rumień i tkliwość po naświetlaniach, świąd, oparzenie oraz uszkodzenie posłoneczne skóry, raki skóry, czerniak, plamy soczewicowate, reakcje fotonadwrażliwości (głównie polimorficzne osutki świetlne), zapalenie mieszków włosowych, fotoonycholiza, reaktywacja wirusa HSV, nadmierne owłosienie twarzy, zaćma [97].

Konflikt interesów

Autorzy nie zgłaszają konfliktu interesów.

Piśmiennictwo

- Schlapbach C., Simon D.: Update on skin allergy. *Allergy* 2014, 69, 1517-1581.
- Garmhausen D., Hagemann T., Bieber T., Dimitriou I., Fimmers R., Diepgen T., et al.: Characterization of different courses of atopic dermatitis in adolescent and adult patients. *Allergy* 2013, 68, 498-506.
- Grize L., Gassner M., Wüthrich B., Bringolf-Isler B.: Trends in prevalence of asthma, allergic rhinitis and atopic der-

Tabela 5. Fototerapia w AZS [96, 97]

Wąskie spektrum UVB (<i>narrow band-UVB</i> – NB-UVB)	Dawka inicjująca w fototypie I: 130 mJ/cm ² , II: 220 mJ/cm ² , III: 260 mJ/cm ² , IV: 330 mJ/cm ² , V: 350 mJ/cm ² , VI: 400 mJ/cm ² . Przy każdym naświetlaniu zwiększa się dawkę w fototypie I o 15 mJ/cm ² (maks. dawka 2000 mJ/cm ²), w fototypie II – o 25 mJ/cm ² (maks. dawka 2000 mJ/cm ²), w fototypie III – o 40 mJ/cm ² (maks. dawka 3000 mJ/cm ²), w fototypie IV – o 45 mJ/cm ² (maks. dawka 3000 mJ/cm ²), w fototypie V – o 60 mJ/cm ² (maks. dawka 5000 mJ/cm ²), w fototypie VI – o 65 mJ/cm ² (maks. dawka 3000 mJ/cm ²). Kolejne dawki 3–5 razy. W przypadku opuszczenia 1 tygodnia naświetlań można utrzymać ostatnią dawkę, 2 tygodni – zmniejszyć dawkę o 25%, 3 tygodni – zmniejszyć dawkę o 50%, a 4 tygodni – należy zacząć od początku
Terapia podtrzymująca metodą NB-UVB	Ustąpienie zmian > 95%: ostatnia dawka 1 raz tygodniowo przez 4 tygodnie, następnie 1 dawka zmniejszona o 25% co 2 tygodnie – przez 4 tygodnie, następnie 1 raz na miesiąc – 50% najwyższej dawki

- matitis in 5-7-year old Swiss children from 1992 to 2001. *Allergy* 2006, 61, 556-562.
4. Weber A.S., 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, 1028-1035.
 5. Kowalska-Oledzka E., Czarnecka M., Baran A.: Epidemiology of atopic dermatitis in Europe. *J Drug Assessment* 2019, 8, 126-128.
 6. Silverberg J.I.: Adult-onset atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2019, 7, 28-33.
 7. Kruszewski J.: Definicja, epidemiologia i genetyka atopowego zapalenia skóry. In: *Atopowe zapalenie skóry u dzieci i dorosłych. Stanowisko Panelu Ekspertów Polskiego Towarzystwa Alergologicznego*. W. Gliński, J. Kruszewski (eds.). *Medycyna Praktyczna*, Warsaw 2012, 11-13.
 8. Cipriani F.: Autoimmune diseases involving skin and intestinal mucosa are more frequent in adolescents and young adults suffering from atopic dermatitis. *J Dermatol* 2017, 44, 1341-1348.
 9. Silverberg J.I.: Association between adult atopic dermatitis, cardiovascular disease, and increased heart attacks in three population-based studies. *Allergy* 2015, 70, 1300-1308.
 10. Silverberg J.I.: Selected comorbidities of atopic dermatitis: atopy, neuropsychiatric, and musculoskeletal disorders. *Clin Dermatol* 2017, 35, 360-366.
 11. Czarnobilska E., Obtulowicz K., Dyga W., Śpiewak R.: The most important contact sensitizers in Polish children and adolescents with atopy and chronic recurrent eczema as detected with the extended European Baseline Series. *Pediatr Allergy Immunol* 2011, 22, 252-256.
 12. Czarnobilska E., Obtulowicz K., Dyga W., Śpiewak R.: A half of schoolchildren with 'ISAAC eczema' are ill with allergic contact dermatitis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2011, 25, 1104-1107.
 13. Bozek A., Reich A.: Metody oceny nasilenia atopowego zapalenia skóry. *Przegl Dermatol* 2016, 103, 479-485.
 14. Schmitt J., Langan S., Deckert S., Svensson A., von Kobyletzki L., Thomas K., et al.: Assessment of clinical signs of atopic dermatitis: a systematic review and recommendation. *J Allergy Clin Immunol* 2013, 132, 1337-1347.
 15. Coutanceau C., Stalder J.F.: Analysis of correlations between patient-oriented SCORAD (PO-SCORAD) and other assessment scores of atopic dermatitis severity and quality of life. *Dermatology* 2014, 229, 248-255.
 16. Van Os-Medendorp H., Koffijberg H., Eland-de Kok P.C., van der Zalm A., de Bruin-Weller M.S., Pasmans S.G., et al.: E-health in caring for patients with atopic dermatitis: a randomized controlled cost-effectiveness study of internet-guided monitoring and online self-management training. *Br J Dermatol* 2012, 166, 1060-1068.
 17. Wollenberg A., Oranje A., Deleuran M., Simon D., Szalai Z., Kunz B., et al.: ETFAD/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, 30, 729-747.
 18. Wollenberg A., Barbarot S., Bieber T., Christen-Zaech S., Deleuran M., Fink-Wagner A., et al.: Consensus-based European guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis) in adults and children: part I. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2018, 32, 657-682.
 19. Wollenberg A., Barbarot S., Bieber T., Christen-Zaech S., Deleuran M., Fink-Wagner A., et al.: Consensus-based European guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis) in adults and children: part II. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2018, 32, 850-878.
 20. Lewis-Jones S.: Quality of life and childhood atopic dermatitis: the misery of living with childhood eczema. *Int J Clin Pract* 2006, 60, 984-992.
 21. Carroll C.L., Balkrishnan R., Feldman S.R., Fleischer A.B. Jr, Manuel J.C.: The burden of atopic dermatitis: impact on the patient, family, and society. *Pediatr Dermatol* 2005, 22, 192-199.
 22. Eller E., Kjaer H.F., Høst A., Andersen K.E., Bindslev-Jensen C.: Development of atopic dermatitis in the DARC birth cohort. *Pediatr Allergy Immunol* 2010, 21, 307-314.
 23. Bozek A., Jarzab J.: Epidemiology of IgE-dependent allergic diseases in elderly patients in Poland. *Am J Rhinol Allergy* 2013, 27, 140-145.
 24. Silverberg J.I., Hanifin J.M.: Adult eczema prevalence and associations with asthma and other health and demographic factors: a US population-based study. *J Allergy Clin Immunol* 2013, 132, 1132-1138.
 25. Ring J., Alomar A., Bieber T., Deleuran M., Fink-Wagner A., Gelmetti C., et al.: Guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis). Part II. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2012, 26, 1176-1193.
 26. Lebwohl M.G., Del Rosso J.Q., Abramovits W., Berman B., Cohen D.E., Guttman-Yassky E., et al.: Pathways to managing atopic dermatitis: consensus from the experts. *J Clin Aesthet Dermatol* 2013, 6 (7 Suppl), S2-S18.
 27. Mancini A.J., Paller A.S., Simpson E.L., Ellis C.N., Eichenfield L.F.: Improving the patient/clinician and parent/clinician partnership in atopic dermatitis management. *Semin Cutan Med Surg* 2012, 31 (3 Suppl), S23-S77.
 28. Kupfer J., Gieler U., Diepgen T.L., Fartasch M., Lo-Corzilius T., Ring J., et al.: Structured education program improves the coping with atopic dermatitis in children and their parents—a multicenter, randomized controlled trial. *J Psychosom Res* 2010, 68, 353-358.
 29. Takaoka R., Aoki V.: Education of patients with atopic dermatitis and their caregivers. *Pediatric Allergy Immunol Pulmonol* 2016, 29, 160-163.
 30. Weber M.B., Lorenzini D., Reinehr C.P., Lovato B.: Assessment of the quality of life of pediatric patients at a center of excellence in dermatology in southern Brazil. *An Bras Dermatol* 2012, 87, 697-702.
 31. Hamelmann E., Hertz U., Holt P., Host A., Lauener R.P., Matricardi P.M., et al.: New visions for basic research and primary prevention of pediatric allergy: an iPAC summary and futures trends. *Pediatr Allergy Clin Immunol* 2008, 19 (suppl. 19), 4-6.
 32. Leung D.Y.M., Bieber T.: Atopic dermatitis. *Lancet* 2003, 361, 151-160.
 33. Cudowska B., Kaczmarski M.: Udział reakcji krzyżowych w kształtowaniu wielonarządowych objawów klinicznych u dzieci z alergią pokarmową i wziewną. *Pediatr Pol* 2001, 76, 761-66.
 34. Werfel T., Ballimer-Weber B., Eigenmann P.A., Niggemann B., Rancé F., Turjanmaa K., et al.: Rola nadwrażliwości pokarmowej w atopowym zapaleniu skóry. Stanowisko EAACI i GA2LEN. *Allergy* 2007, 62, 723-728.
 35. Boyce J., Assa'ad A., Burks W., Jones S.M., Sampson H.A., Wood R.A., et al.: Guidelines for the diagnosis and management of food allergy in the United States. Report

- of the NIAID-Sponsored Expert Panel. *J Allergy Clin Immunol* 2010, 126 (6 Suppl), S1-S58.
36. Sicherer S., Sampson H.A.: Food hypersensitivity and atopic dermatitis; pathophysiology, epidemiology, diagnosis and management. *J Allergy Clin Immunol* 1999, 104, 114-122.
 37. Sampson H.A.: Update on food allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2004, 113, 803-805.
 38. Werfel T., Breuer K.: Role of food allergy in atopic dermatitis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2004, 4, 379-395.
 39. Kaczmarek M., Wasilewska J., Jarocka-Cyrta E., Cudowska B., Żur E., Matuszewska E., et al.: Polish statement on food allergy in children and adolescents. *Post Dermatol Alergol* 2011, 28, 331-367.
 40. Kaczmarek M., Żur E., Cudowska B., Wasilewska J.: Alergia pokarmowa w wieku dziecięcym – aktualny problem kliniczny, diagnostyczny i leczniczy. *Gastroenterol Prakt* 2012, 4, 23-30.
 41. Kaczmarek M.: Leczenie dietetyczne chorych z atopowym zapaleniem skóry i współistniejącą alergią pokarmową. [In:] *Atopowe zapalenie skóry. Poradnik lekarza praktyka*. R.J. Nowicki (ed.). Oficyna Wydawnicza Medical Education, Warsaw 2017, 133-152.
 42. Simpson E.L., Chalmers J.R., Hanifin J.M., Thomas K.S., Cork M.J., McLean W.H., et al.: Emollient enhancement of the skin barrier from birth offers effective atopic dermatitis prevention. *J Allergy Clin Immunol* 2014, 134, 818-823.
 43. Horimukai K., Morita K., Narita M., Kondo M., Kitazawa H., Nozaki M., et al.: Application of moisturizer to neonates prevents development of atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* 2014, 134, 824-830.
 44. Lowe A.J., Leung D.Y.M., Tang M.L.K., Su J.C., Allen K.J.: The skin as a target for prevention of the atopic march. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2018, 120, 145-151.
 45. Simpson E.L., Berry T.M., Brown P.A., Hanifin J.M.: A pilot study of emollient therapy for the primary prevention of atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol* 2010, 63, 587-593.
 46. Correa C.M., Nebus J.: Management of patients with atopic dermatitis: the role of emollient therapy. *Dermatol Res Pract* 2012, 2012, 836931.
 47. Lødrup Carlsen K.C., Rehbinder E.M., Skjerven H.O., Carlsen M.H., Fatnes T.A., Fugelli P., et al.: Preventing atopic dermatitis and ALLergies in children – the PreventADALL study. *Allergy* 2018, 73, 2063-2070.
 48. Lowe A., Su J., Tang M., Lodge C.J., Matheson M., Allen K.J., et al.: PEBBLES study protocol: a randomised controlled trial to prevent atopic dermatitis, food allergy and sensitisation in infants with a family history of allergic disease using a skin barrier improvement strategy. *BMJ Open* 2019, 9, e024594.
 49. Narbutt J., Lesiak A.: I-modulia® w badaniach klinicznych – zastosowanie emolientów u chorych na atopowe zapalenie skóry. *Forum Dermatologicum* 2016, 2, 139-143.
 50. Welz-Kubiak K., Reich A.: Znaczenie emolientów w codziennej pielęgnacji skóry. *Forum Dermatologiczne* 2016, 2, 20-23.
 51. Mengeaud V., Phulpin C., Bacquey A., Boralevi F., Schmitt A.M., Taieb A.: An innovative oat-based sterile emollient cream in the maintenance therapy of childhood atopic dermatitis. *Pediatr Dermatol* 2015, 32, 208-215.
 52. Akerstrom U., Reitamo S., Langeland T., Berg M., Rustad L., Korhonen L., et al.: Comparison of moisturizing creams for the prevention of atopic dermatitis relapse: a randomized double-blind controlled multicentre clinical trial. *Acta Derm Venereol* 2015, 95, 587-592.
 53. Breternitz M., Kowatzki D., Langenauer M., Elsner P., Fluhr J.W.: Placebo-controlled, double-blind, randomized, prospective study of a glycerol-based emollient on eczematous skin in atopic dermatitis: biophysical and clinical evaluation. *Skin Pharmacol Physiol* 2008, 21, 39-45.
 54. Eichenfield L.F., Tom W.L., Berger T.G., Krol A., Paller A.S., Schwarzenberger K., et al.: Guidelines of care for the management of atopic dermatitis: section 2. Management and treatment of atopic dermatitis with topical therapies. *J Am Acad Dermatol* 2014, 71, 116-132.
 55. Angelova-Fischer I., Neufang G., Jung K., Fischer T.W., Zillikens D.: A randomized, investigator-blinded efficacy assessment study of stand-alone emollient use in mild to moderately severe atopic dermatitis flares. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2014, 28 (Suppl 3), 9-15.
 56. Boralevi F., Saint Aroman M., Delarue A., Raudsepp H., Kaszuba A., Bylaite M., et al.: Long-term emollient therapy improves xerosis in children with atopic dermatitis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2014, 28, 1456-1462.
 57. Czarnowicki T., Malajian D., Khattri S., Correa da Rosa J., Dutt R., Finney R., et al.: Petrolatum: barrier repair and antimicrobial responses underlying this "inert"moisturizer. *J Allergy Clin Immunol* 2016, 137, 1091-1102.
 58. Korting H.C., Braun Falco O.: Efficacy and tolerability of pale sulfonated shale oil cream 4% in the treatment of mild to moderate atopic eczema in children: a multicentre, randomized vehicle-controlled trial. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2010, 24, 1176-1182.
 59. Szczepanowska J., Reich A., Szepietowski J.C.: Emollients improve treatment results with topical corticosteroids in childhood atopic dermatitis: a randomized comparative study. *Pediatr Allergy Immunol* 2008, 19, 614-661.
 60. Grimalt R., Mengeaud V., Cambazard F.: The steroid-sparing effect of an emollient therapy in infants with atopic dermatitis: a randomized controlled study. *Dermatology* 2007, 214, 61-735.
 61. Msika P., De Belilovsky C., Piccardi N., Chebassier N., Baudouin C., Chadoutaud B.: New emollient with topical corticosteroid-sparing effect in treatment of childhood atopic dermatitis: SCORAD and quality of life improvement. *Pediatr Dermatol* 2008, 25, 606-612.
 62. Eberlein B., Eicke C., Reinhardt H.W., Ring J.: Adjuvant treatment of atopic eczema: assessment of an emollient containing N-palmitoylethanolamine (ATOPA study). *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2008, 22, 73-82.
 63. Kordus K., Śpiewak R.: Emolienty z apteki – pomoc czy zagrożenie dla chorych na wyprysk? *Alergia Astma Immunologia* 2012, 17, 147-153.
 64. Mailhol C., Lauwers-Cances V., Rancé F., Paul C., Giordano-Labadie F.: Prevalence and risk factors for allergic contact dermatitis to topical treatment in atopic dermatitis: a study in 641 children. *Allergy* 2009, 64, 801-806.
 65. Wollenberg A., Szepietowski J., Taieb A., Ring J.: Corrigendum: consensus-based European guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis) in adults and children: part I. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2019, 33, 1436.
 66. Fostini A.C., Victor Georgescu V., Decoster C.J., Girolomoni G.: A cream based on Aquaphilus dolomiae extracts alleviates non-histaminergic pruritus in humans. *Eur J Dermatol* 2017, 27, 317-318.
 67. Aries M.F., Hernandez-Pigeon H., Vaissière C., Delga H., Caruana A., Leveque M., et al.: Anti-inflammatory and

- immunomodulatory effects of *Aquaphilus dolomiae* extract on in vitro models. *Clin Cosmet Investig Dermatol* 2016, 9, 421-443.
68. Bianchi P., Theunis J., Casas C., Villeneuve C., Patrizi A., Phulpin C., et al.: Effects of a new emollient-based treatment on skin microflora balance and barrier function in children with mild atopic dermatitis. *Pediatr Dermatol* 2016, 33, 165-171.
 69. Martin H., Laborel-Préneron E., Fraysse F., Nguyen T., Schmitt A.M., Redoulès D., et al.: *Aquaphilus dolomiae* extract counteracts the effects of cutaneous *S. aureus* secretome isolated from atopic children on CD4+ T cell activation. *Pharm Biol* 2016, 54, 2782-2785.
 70. Schmid-Grendelmeier P., Simon D., Simon H.U., Akdis C.A., Wüthrich B.: Epidemiology, clinical features, and immunology of the intrinsic (non-IgE-mediated) type of atopic dermatitis (constitutional dermatitis). *Allergy* 2001, 56, 841-849.
 71. Akdis C.A., Akdis M., Biber T., Bindslev-Jensen C., Boguniewicz M., Eigenmann P., et al.: Diagnosis and treatment of atopic dermatitis in children and adults. European Academy of Allergology and Clinical Immunology/PRACTALL consensus report. *Allergy* 2006, 61, 969-987.
 72. Hanifin J.M., Cooper K.D., Ho V.C., Kang S., Krafchik B.R., Margolis D.J., et al.: Guidelines of care for atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol* 2004, 50, 391-404.
 73. Green C., Colquitt J.L., Kirby J., Davidson P.: Topical corticosteroids for atopic eczema: clinical and cost effectiveness of once-daily vs. more frequent use. *Br J Dermatol* 2005, 152, 130-141.
 74. Jenerowicz D., Czarnecka-Operacz M., Silny W.: Corticosteroid phobia in patients with atopic dermatitis. *Wiad Lek* 2005, 58, 607-615.
 75. Luger T., de Raeye L., Gelmetti C., Kakourou T., Katsarou A., Lambert J., et al.: Recommendations for pimecrolimus 1% cream in the treatment of mild-to-moderate atopic dermatitis: from medical needs to a new treatment algorithm. *Eur J Dermatol* 2013, 23, 758-766.
 76. Schmitt J., von Kobyletzki L., Svensson A., Apfelbacher C.: Efficacy and tolerability of proactive treatment with topical corticosteroids and calcineurin inhibitors for atopic eczema: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Br J Dermatol* 2011, 164, 415-428.
 77. Luger T., Boguniewicz M., Carr W.: Pimecrolimus in atopic dermatitis: consensus on safety and the need to allow use in infants. *Pediatr Allergy Immunol* 2015, 26, 306-315.
 78. Wollenberg A., Bieber T.: Proactive therapy of atopic dermatitis – an emerging concept. *Allergy* 2009, 64, 276-278.
 79. Wollenberg A., Reiner F., Kroth J., Ruzicka T.: Proactive therapy of atopic eczema – an evidence-based concept with a behavioral background. *J Dtsch Dermatol Ges* 2009, 7, 117-121.
 80. Arjan C.A., Devillers A., Oranje A.P.: Wet-wrap treatment in children with atopic dermatitis: a practical guideline. *Pediatr Dermatol* 2012, 29, 24-27.
 81. Devillers A.C.A., de Waard van der Speck F.B., Mulder P.G.H., Oranje A.P.: Treatment of refractory atopic dermatitis using 'wet-wrap' dressings and diluted corticosteroids: results of standardized treatment in both children and adults. *Dermatology* 2002, 204, 50-55.
 82. Oranje A.P., Devillers A.C., Kunz B., Jones S.L., DeRaeye L., Van Gysel D., 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, 1277-1286.
 83. Braham S.J., Pugashetti R., Koo J., Maibach H.I.: Occlusive therapy in atopic dermatitis: overview. *J Dermatolog Treat* 2010, 21, 62-72.
 84. Kong H.H., Oh J., Deming C., Conlan S., Grice E.A., Beatson M.A., et al.: Temporal shifts in the skin microbiome associated with disease flares and treatment in children with atopic dermatitis. *Genome Res* 2012, 22, 850-859.
 85. Kong H.H., Segre J.A.: Skin microbiome: looking back to move forward. *J Invest Dermatol* 2012, 132, 933-939.
 86. Huang J.T., Abrams M., Tlougan B., Rademaker A., Paller A.S.: Treatment of *Staphylococcus aureus* colonization in atopic dermatitis decreases disease severity. *Pediatrics* 2009, 123, e808-e814.
 87. Kircik L.H.: Efficacy and tolerability of retapamulin 1% ointment for the treatment of infected atopic dermatitis: a pilot study. *J Drugs Dermatol* 2012, 11, 858-860.
 88. Alsterholm M., Flytstrom I., Bergbrant I.M., Faergemann J.: Fusidic acid-resistant *Staphylococcus aureus* in impetigo contagiosa and secondarily infected atopic dermatitis. *Acta Derm Venereol* 2010, 90, 52-57.
 89. Thum D., Seidl H.P., Hein R., Ring J., Andres C., Mempel M.: Current resistance patterns of *Staphylococcus aureus* towards topical antibiotics and relevant antiseptics in patients with atopic dermatitis and impetigo. *J Dtsch Dermatol Ges* 2013, 11, 875-878.
 90. Cardona I.D., Cho S.H., Leung D.Y.: Role of bacterial superantigens in atopic dermatitis: implications for future therapeutic strategies. *Am J Clin Dermatol* 2006, 7, 273-279.
 91. Ewing C., Ashcroft C., Gibbs A.: Flucloxacillin in the treatment of atopic dermatitis. *Br J Dermatol* 1998, 138, 1022-1029.
 92. Hung S.H., Lin Y.T., Chu C.Y., Lee C.C., Liang T.C., Yang Y.H., et al.: *Staphylococcus* colonization in atopic dermatitis treated with fluticasone or tacrolimus with or without antibiotics. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2007, 98, 51-56.
 93. Lintu P., Savolainen J., Kortekangas-Savolainen O., Kalimo K.: Systemic ketoconazole is an effective treatment of atopic dermatitis with IgE-mediated hypersensitivity to yeasts. *Allergy* 2001, 56, 512-517.
 94. Mayser P., Kupfer J., Nemetz D., Schäfer U., Nilles M., Hort W., et al.: Treatment of head and neck dermatitis with ciclopiroxolamine cream – results of a double-blind, placebo-controlled study. *Skin Pharmacol Physiol* 2006, 19, 153-158.
 95. Schnopp C., Ring J., Mempel M.: The role of antibacterial therapy in atopic eczema. *Expert Opin Pharmacother* 2010, 11, 929-936.
 96. Crall C.S., Rork J.F., Delano S., Huang J.T.: Phototherapy in children: considerations and indications. *Clin Dermatol* 2016, 34, 633-639.
 97. Sidbury R., Davis D.M., Cohen D.E., Cordoro K.M., Berger T.G., Bergman J.N., et al.: Guideline of care for the management of atopic dermatitis. Section 3. Management and treatment with phototherapy and systemic agents. *J Am Acad Dermatol* 2014, 71, 327-349.

Adres do korespondencji:

prof. dr hab. n. med. Roman J. Nowicki
Katedra i Klinika Dermatologii, Wenerologii i Alergologii
Gdański Uniwersytet Medyczny
ul. Smoluchowskiego 17
80-214 Gdańsk
tel.: +48 58 584 40 10
e-mail: rnowicki@gumed.edu.pl