

Jowita Sroka-Tomaszewska, Magdalena Trzeciak

Katedra i Klinika Dermatologii, Wenerologii i Alergologii, Gdański Uniwersytet Medyczny

Atopowe zapalenie skóry – gdy objawy nasilają się jesienią i zimą

Atopic dermatitis – intensification of skin ailments in autumn and winter

Streszczenie

Atopowe zapalenie skóry jest przewlekłą chorobą zapalną skóry, której towarzyszy uporczywy świąd. Najliczniejszą grupę chorych stanowią dzieci – w zależności od danych epidemiologicznych do 20% populacji pediatrycznej. Choroba jest złożona i wieloczynnikowa, a na jej patogenezę składają się zaburzenia genetyczne, immunologiczne, defekt bariery naskórkowej oraz zakłócenie równowagi mikrobiologicznej skóry. Bodźcami wyzwalającymi lub zaostrzającymi schorzenie są czynniki środowiskowe, takie jak zwiększona ekspozycja na alergeny powietrzno-pochodne i pokarmowe, zanieczyszczenie środowiska, niska temperatura, wilgotność, infekcje, kosmetyki czy silne detergenty. Do obrazu klinicznego należą zmiany o charakterze wypryskowym o różnej lokalizacji, charakterystycznej dla danego wieku. Choroba może się utrzymywać przez całe życie pacjenta. Charakteryzuje się nawrotowym przebiegiem z następującymi po sobie okresami zaostrzeń i remisji. W codziennej praktyce lekarskiej nasilenie dolegliwości skórnych można zaobserwować w okresie jesienno-zimowym. W celu utrzymania długoterminowej niskiej aktywności choroby w tym czasie należy otoczyć pacjentów szczególną troską.

Słowa kluczowe

atopowe zapalenie skóry, jesień, zima, zaostrzenie

Abstract

Atopic dermatitis is a chronic, itchy inflammatory skin disease. The most numerous group of patients are children – depending on epidemiological data, up to 20% of the pediatric population. The disease is complex and multifactorial, and its pathogenesis consists of genetic and immunological disorders, a defect in the epidermal barrier and disturbance of the microbiological balance of the skin. The clinical picture of atopic dermatitis includes eczematous lesions of different localization, characteristic for a given developmental age. The disease may persist throughout the patient's life. It is characterized by a recurrent course with successive periods of exacerbation and remission. In everyday medical practice, the intensification of skin ailments can be observed in the autumn and winter period. In order to maintain long-term low disease activity during this time, special care should be taken with patients.

Key words

atopic dermatitis, autumn, winter, exacerbation

Wstęp

Atopowe zapalenie skóry (AZS) jest przewlekłą chorobą zapalną skóry, której towarzyszy uporczywy świąd. Najliczniejszą grupę chorych stanowią dzieci – w zależności od danych epidemiologicznych do 20% populacji pediatrycznej [1]. Zachorowalność jest największa od okresu niemowlęcego (3.–6. miesiąc życia) do okresu przedszkolnego (5. rok życia). Choroba może utrzymywać się przez całe życie, w części przypadków rozwija się *de novo* w wieku dorosłym [1, 2]. Patogeneza AZS jest złożona i wieloczynnikowa, składają się na nią zaburzenia genetyczne, immunologiczne, defekt bariery naskórkowej oraz zakłócenie równowagi mikrobiologicznej skóry. Bodźcami wyzwalającymi lub zaostrzającymi objawy są czynniki środowiskowe, takie jak zwiększona ekspozycja na alergeny powietrzno pochodne czy pokarmowe, zanieczyszczenie środowiska, infekcje, kosmetyki, silne detergenty. Do obrazu klinicznego należą zmiany o charakterze wypryskowym o różnej lokalizacji, charakterystycznej dla danego wieku [3]. Atopowe zapalenie skóry wiąże się ze zwiększoną częstością infekcji wirusowych i bakteryjnych oraz predysponuje do innych chorób o podłożu atopowym (alergia pokarmowa, alergiczny nieżyt nosa, astma) [4, 5]. Charakteryzuje się nawrotowym przebiegiem z następującymi po sobie okresami zaostrzeń i remisji. W codziennej praktyce lekarskiej nasilenie dolegliwości skórnych można zaobserwować w okresie jesienno-zimowym. W duńskim badaniu oceniającym zapotrzebowanie na dostęp do opieki zdrowotnej u chorych na AZS zaobserwowano pozytywną korelację zwiększonej częstości wizyt oraz liczby przepisywanych recept na miejscowe preparaty steroidowe i inhibitory kalcyneuryny z porami roku, przy czym najsilniejszym czynnikiem był spadek temperatury [6]. Z kolei w ciągu 19-letniej obserwacji chorych na AZS na terenie Stanów Zjednoczonych nie uzyskano wyraźnych dowodów na zaostrzenia objawów w zimie [7]. Nie ma jednoznacznego rozstrzygnięcia tej kwestii w badaniach naukowych, ale w celu utrzymania długoterminowej niskiej aktywności choroby w tym okresie należy otoczyć pacjentów szczególną troską.

Przyczyny zaostrzeń w okresie jesienno-zimowym

Okres jesienno-zimowy jest pracowitym czasem dla lekarzy podstawowej opieki zdrowotnej w związku z rozpoczęciem okresu infekcyjnego (m.in. zapalenia górnych dróg oddechowych), szeregiem działań

profilaktycznych mających na celu wzmocnienie odporności pacjentów (np. szczepienia) i kontrolą osób z chorobami przewlekłymi. U części pacjentów leczonych z powodu AZS dochodzi do pogorszenia stanu klinicznego w związku ze spadkiem temperatury otoczenia i towarzyszącymi mu okolicznościami. Przyczyn tego stanu upatruje się w nasileniu i kumulacji czynników zaostrzających, które oddziałują na zmienioną skórę atopową. Pierwotny defekt bariery naskórkowej powoduje zwiększoną transepidermalną utratę wody (TEWL) i obniżenie poziomu naturalnego czynnika nawilżającego (NMF). W efekcie dochodzi do podwyższenia pH skóry oraz zmniejszenia zawartości wolnych kwasów tłuszczowych, triglicerydów oraz ceramidów [8]. Główną przyczyną tych nieprawidłowości jest niedobór filagryny wywołany mutacjami genu kodującego oraz zaburzenia innych białek koperty rogowej. Efektem jest wzrost przepuszczalności bariery naskórkowej i spadek jej integralności [3, 8]. Wraz z przesileniem jesiennym dzień staje się coraz krótszy, a czas spędzany w zamkniętych, niewentylowanych czy klimatyzowanych pomieszczeniach się wydłuża [9]. Powoduje to zwiększenie narażenia na alergeny, takie jak roztocza kurzu domowego, sierść i ślina zwierząt domowych, antygeny pleśni i grzybów [9, 10]. Nagłe zmiany temperatury (wchodzenie oraz wychodzenie z ogrzewanych pomieszczeń na zimno) oraz niesprzyjające warunki atmosferyczne (wiatr, mróz czy deszcz) dodatkowo podrażniają delikatną skórę atopową [10]. Noszenie cieplejszej odzieży, kolejne warstwy nieprzepuszczalnych ubrań powodują przegrzanie skóry. Spocenie się jest jednym z czynników zaostrzających AZS, obecnym w samych kryteriach rozpoznania choroby. Jesienią wracamy do pracy, szkoły i na uczelnie, co może się wiązać z dodatkowym niepokojem i stresem. Pogorszenie kondycji psychicznej oraz wewnętrzne napięcie mogą utrudnić proces leczniczy [11–13]. W kolejnych dniach ilość promieni słonecznych docierających na powierzchnię ziemi w naszym regionie jest coraz mniejsza, co powoduje zmniejszenie działania immunomodulującego i immunosupresyjnego promieniowania ultrafioletowego [14]. Skumulowanie się czynników zaostrzających nasila patologiczne reakcje zachodzące w skórze, nakręcając błędne koło.

Profilaktyka

Podstawą pielęgnacji skóry atopowej jest regularna aplikacja emolientów [1]. Jest to bardzo skuteczna forma zapobiegania, a zarazem terapii niezależnie

od stopnia nasilenia AZS. Cechuje się wysokim profilem bezpieczeństwa. Systematyczna aplikacja preparatów zapobiega zaostrzeniom choroby i pozwala na zmniejszenie zużycia miejscowych leków przeciwzapalnych. Emolienty chronią przed wysychaniem naskórka poprzez zwiększenie nawilżenia warstwy rogowej i utworzenie filmu lipidowego utrudniającego ucieczkę wody. Dodatkowo przywracają fizjologiczne pH skóry, zmniejszają kolonizację naskórka przez drobnoustroje, zwiększają barierę pomiędzy skórą a alergenami oraz czynnikami drażniącymi [8]. Dzięki tym działaniom emolienty odbudowują prawidłową barierę naskórkową, chroniąc skórę przed większością szkodliwych czynników pojawiających się w okresie jesienno-zimowym. Swoje właściwości zawdzięczają takim składnikom, jak ceramidy, cholesterol i wolne kwasy tłuszczowe – odbudowują płaszcz hydrolipidowy. Kolejnymi dobroczynnymi składnikami są humektanty, które odpowiadają za przyciąganie, wiązanie i utrzymywanie wody w warstwie rogowej naskórka. Do tej grupy należą m.in.: gliceryna, mocznik, mleczany, sorbitol, glikol propylenowy [8]. Niedawno wyłoniono dodatkową grupę tzw. emolientów plus, które zawierają substancje czynne wspomagające efekt terapeutyczny, takie jak saponiny, flawonoidy i ryboflawiny z bezbiałkowych ekstraktów z roślin owsianych lub lizaty bakteryjne z *Aquaphilus dolomiae* lub *Vitreoscilla filiformis* [1, 2]. Aby preparaty mogły prawidłowo zadziałać oraz spełnić swoje funkcje, trzeba je stosować zgodnie z zaleceniami. Co najmniej raz w roku warto przypomnieć pacjentowi podstawowe zalecenia terapeutyczne, by ugruntować wcześniej zdobytą wiedzę – dobrym momentem może być początek jesieni. Czas utrzymywania się preparatu na skórze wynosi zazwyczaj ok. 4–6 godzin, dlatego ważna jest wystarczająco częsta aplikacja w odpowiedniej ilości [1, 2]. W okresie zimowym preferowane są emolienty o wyższej zawartości lipidów [1]. Przy doborze kosmetyku należy kierować się stanem klinicznym, w tym suchością skóry, preferencjami pacjenta oraz kosztami terapii. U dzieci poniżej 2. roku życia zaleca się używanie kosmetyków pozbawionych białkowych alergenów, haptenu i glikolu propylenowego ze względu na możliwość wystąpienia podrażnień, a stężenia mocznika powinny być niższe [1, 8]. Kąpiele powinny polegać na delikatnym oczyszczeniu skóry za pomocą łagodnych preparatów myjących, należy unikać zwykłych mydeł oraz innych środków o zasadowym pH. Produkty stosowane do mycia powinny być niedraż-

niące, niealergizujące, z dodatkiem antyseptyku lub bez – zależnie od stanu klinicznego. Kąpiel powinna być jak najkrótsza (kilka minut) w temperaturze ok. 36°C. Po kąpeli należy dokładnie wysuszyć ciało bez pocierania skóry ręcznikiem. Zaraz po wyjściu z wanny czy spod prysznic należy nałożyć kolejną porcję preparatu emolientowego, najlepiej na lekko wilgotną skórę [1, 2, 8]. W przypadku pojawienia się cech klinicznych nadkażenia gronkowcem złocistym rekomendowane są kąpiele z dodatkiem podchlorynu sodu [1]. W celu zmniejszenia kontaktu z alergenami oraz niespecyficznymi czynnikami zaostrzającymi i drażniącymi pomocne jest wdrożenie kilku praktycznych wskazówek. Po pierwsze należy regularnie wietrzyć mieszkanie oraz utrzymywać temperaturę do 21°C [15, 16]. Pościel powinna być systematycznie prana i wietrzona. W sklepach można znaleźć pościel barierową, która cechuje się mniejszą przepuszczalnością dla alergenów [17, 18]. Należy podkreślić, że unikanie klinicznie istotnych alergenów stanowi podstawowy element terapii AZS [1]. Z kolei grube i ciężkie ubrania można zastąpić kilkoma warstwami bawełnianej odzieży, która jest gładka i miękka, a w razie potrzeby można zdjąć jedną warstwę, aby nie przegrzewać ciała. Lepiej zrezygnować z drapiących szalików i wełnianych dodatków, które mogą podrażniać wrażliwą skórę i nasilać swędzenie [1]. Należy dbać o zdrowy styl życia – odpowiednia dieta, aktywność fizyczna oraz właściwy odpoczynek sprzyjają zachowaniu równowagi fizycznej i psychicznej [15, 16].

Leczenie

W razie nieskuteczności podstawowych zaleceń terapeutycznych należy sięgnąć po miejscowe leczenie przeciwzapalne. Najbardziej dostępne oraz najczęściej stosowane są miejscowe środki glikokortykosteroidowe (mGKS), będące terapią pierwszego rzutu w okresach zaostrzeń. Działają immunosupresyjnie, przeciwzapalnie oraz antyproliferacyjnie [1, 8]. Do dyspozycji jest cały wachlarz substancji czynnych, przy wyborze należy się kierować ciężkością stanu klinicznego, wiekiem pacjenta, lokalizacją zmian zapalnych, siłą działania oraz postacią preparatu. Generalnie w leczeniu AZS rekomendowane są mGKS z II i III klasy wg Niednera. Długotrwałe stosowanie mGKS prowadzi do szeregu efektów niepożądanych (atrofia skóry, teleangiektazje, kruchość naczyń, rozstępy, nadkażenia wirusowe i bakteryjne), dlatego należy ich używać rozważnie. Na przeciwnym biegunie jest wszechobecna steroidofobia, która może utrudnić współpracę, proces leczniczy

i pogorszyć stan chorego [19]. W przypadku nagłego zaostrzenia z dużą ilością wysięku czy tendencją do pęknięcia skóry, tworzenia nadżerek i strupów alternatywą jest zastosowanie mokrych opatrunków. Charakteryzują się one wysoką skutecznością, poprawiają tolerancję leczenia, a krótkotrwałe ich stosowanie (do kilku dni) wydaje się relatywnie bezpieczne [20]. Metoda ta wymaga jednak doświadczenia, odpowiedniego rozcieńczenia mGKS i jest zarezerwowana do leczenia pacjentów z ciężkim AZS, głównie dzieci.

Alternatywną grupą leków przeciwzapalnych są stosowane miejscowo inhibitory kalcyneuryny. Do dyspozycji mamy dwie substancje czynne: takrolimus i pimekrolimus. Efekt leczniczy zawdzięczają hamowaniu aktywacji limfocytów T i uwalniania cytokin zapalnych. Produkty zarejestrowane są do leczenia od 2. roku życia – pimekrolimus w AZS o nasileniu łagodnym i umiarkowanym, takrolimus w AZS o nasileniu umiarkowanym i ciężkim. Z powodzeniem są stosowane u chorych, u których wystąpiły działania niepożądane mGKS, oraz na szczególne okolice ciała, gdzie naskórek jest cieńszy i bardziej podatny na efekty uboczne terapii, takie jak twarz, pachy, pachwiny czy okolice genitalne [21–23]. Nie powodują one atrofii skóry, zaćmy ani jaskry. Z działań niepożądanych najczęściej pojawiają się pieczenie i podrażnienie w miejscu aplikacji, zwłaszcza w pierwszym okresie terapii. Po wstępnym leczeniu i opanowaniu zaostrzenia AZS przychodzi odpowiedni moment na zastosowanie terapii proaktywnej. Taka strategia pozwala kontrolować chorobę. Polega ona na długotrwałym podtrzymującym stosowaniu takrolimusu w kuracji przeciwzapalnej na miejsca wcześniej zajęte chorobowo w schemacie 2 razy w tygodniu z jednoczesną intensywną emolientoterapią. W ten sposób można wydłużyć okres remisji u chorych z AZS, zmniejszyć liczbę zaostrzeń i koszt terapii oraz poprawić jakość życia pacjenta [24].

Kliniczne objawy nadkażenia bakteryjnego gronkowcem złocistym w przebiegu AZS wymagają włączenia antybiotyków miejscowych lub ogólnych zależnie od ich nasilenia i stanu pacjenta. Do wyboru w leczeniu miejscowym mamy kwas fusydowy, mupirocynę i retapamulinę. Jeżeli zachodzi potrzeba zastosowania preparatów ogólnych, sugerowane są krótkie pulsy cefalosporyn. Nie zaleca się przewlekłego stosowania miejscowych antybiotyków, ponieważ może to prowadzić do wzrostu lekooporności, a także ryzyka uczulenia kontaktowego [1]. Zaostrzenie AZS może być też wywołane wirusem

opryszczki, co wymaga natychmiastowego zastosowania ogólnego leczenia przeciwwirusowego, najczęściej acyklowirem [1]. Postać AZS, w której dochodzi do nasilenia choroby w wybranych okolicach ciała, tj. na twarzy, szyi i dekolcie, nazywana jest *head and neck dermatitis*. Uważa się, że jest ona wynikiem nadkażenia skóry *Malassezia* sp. Dobre efekty terapeutyczne można osiągnąć poprzez włączenie leczenia przeciwgrzybiczego [1].

W przypadku braku poprawy stanu klinicznego po leczeniu podstawowym wymagana jest konsultacja specjalistyczna. Proces terapii AZS przebiega od wywiadu, badania podmiotowego i przedmiotowego przez edukację po leczenie. Kluczowa jest relacja lekarz–pacjent. Pomocne są stowarzyszenia chorych, szkoły atopii organizowane przy ośrodkach leczniczych i rzetelne poradniki, które zajmują się edukacją chorych oraz ich rodzin.

Podsumowanie

Atopowe zapalenie skóry ze względu na swój nawrotowy charakter wymaga czujności ze strony pacjentów oraz lekarzy prowadzących. Okres jesienno-zimowy może sprzyjać zaostrzeniu zmian skórnych. O ile to możliwe, u osób predysponowanych należy wdrożyć dodatkowe formy terapii, zanim dojdzie do pogorszenia stanu miejscowego. Początek jesieni to dobry moment na ugruntowanie zaleceń terapeutycznych. Podstawą postępowania jest systematyczna aplikacja emolientu w odpowiedniej ilości oraz z odpowiednią częstotliwością. Ponadto można zastosować kilka praktycznych wskazówek, by zmniejszyć narażenie na ewentualne czynniki zaostrzające. W przypadku nasilenia stanu zapalnego skóry niezbędne jest włączenie miejscowych leków przeciwzapalnych, najlepiej z kontynuacją w formie terapii proaktywnej. Dla homeostazy organizmu konieczne jest zachowanie równowagi psychicznej, regularnej aktywności fizycznej, odpowiedniej diety i ilości snu. W procesie terapii mogą nas wspomóc stowarzyszenia chorych czy szkoły atopii organizowane przy ośrodkach leczniczych, które zajmują się edukacją chorych oraz ich rodzin.

Piśmiennictwo

1. Wollenberg A, Barbarot S, Bieber T i wsp. Consensus-based European guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis) in adults and children: part I [published correction appears in J Eur Acad Dermatol Venereol 2019; 33: 1436]. J Eur Acad Dermatol Venereol 2018; 32: 657-682.
2. Nowicki RJ, Trzeciak M, Kaczmarski M i wsp. Atopic dermatitis. Interdisciplinary diagnostic and therapeutic recommendations of the Polish Dermatological Society,

- Polish Society of Allergology, Polish Pediatric Society and Polish Society of Family Medicine. Part I. Prophylaxis, topical treatment and phototherapy. *Postepy Dermatol Alergol* 2020; 37: 1-10.
3. Burgdorf WHC, Plewig G, Wolff HH, Landthaler M. *Dermatologia Braun Falco*. Redakcja naukowa wydania polskiego: Gliński W, Czarnecka-Operacz M, Krasowska D, Serwin A, Wolska H. Czelej, Lublin 2011.
 4. Paller A, Jaworski JC, Simpson EL i wsp. Major comorbidities of atopic dermatitis: beyond allergic disorders. *Am J Clin Dermatol* 2018; 19: 821-838.
 5. Silverberg JI. Comorbidities and the impact of atopic dermatitis. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2019; 123: 144-151.
 6. Hamann CR, Andersen YMF, Engebretsen KA i wsp. The effects of season and weather on healthcare utilization among patients with atopic dermatitis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2018; 32: 1745-1753.
 7. Fleischer AB Jr. Atopic dermatitis: the relationship to temperature and seasonality in the United States. *Int J Dermatol* 2019; 58: 465-471.
 8. *Atopowe zapalenie skóry w praktyce*. Nowicki R (red.). Cornetis, Wrocław 2013.
 9. Murota H, Katayama I. Exacerbating factors of itch in atopic dermatitis. *Allergol Int* 2017; 66: 8-13.
 10. Kantor R, Silverberg JI. Environmental risk factors and their role in the management of atopic dermatitis. *Expert Rev Clin Immunol* 2017; 13: 15-26.
 11. Irvine AD, Eichenfield LF, Friedlander SF, Simpson EL. Review of critical issues in the pathogenesis of atopic dermatitis. *Semin Cutan Med Surg* 2016; 35: S89-S91.
 12. Senra MS, Wollenberg A. Psychodermatological aspects of atopic dermatitis. *Br J Dermatol* 2014; 170 Suppl. 1: 38-43.
 13. Oh SH, Bae BG, Park CO i wsp. Association of stress with symptoms of atopic dermatitis. *Acta Derm Venereol* 2010; 90: 582-588.
 14. González Maglio DH, Paz ML, Leoni J. Sunlight effects on immune system: is there something else in addition to UV-induced immunosuppression? *Biomed Res Int* 2016; 2016: 1934518.
 15. Małaczyńska T. Atopowe zapalenie skóry (AZS) u dzieci – wskazówki praktyczne. *Standardy Medyczne – Pedia- tria* 2011; 8: 911-920.
 16. Michalska-Jakubus M, Krasowska D. Postępowanie profilaktyczno-lecznicze w atopowym zapaleniu skóry. *Standardy Medyczne – Pedia- tria* 2013; 10: 425-432.
 17. Ricci G, Neri I, Ricci L, Patrizi A. Silk fabrics in the management of atopic dermatitis. *Skin Therapy Lett* 2012; 17: 5-7.
 18. Thomas KS, Bradshaw LE, Sach TH i wsp.; UK Dermatology Clinical Trials Network's CLOTHES Trial Team. Silk garments plus standard care compared with standard care for treating eczema in children: a randomised, controlled, observer-blind, pragmatic trial (CLOTHES Trial). *PLoS Med* 2017; 14: e1002280.
 19. Lee JY, Her Y, Kim CW, Kim SS. Topical corticosteroid phobia among parents of children with atopic eczema in Korea. *Ann Dermatol* 2015; 27: 499-506.
 20. González-López G, Ceballos-Rodríguez RM, González-López JJ i wsp. Efficacy and safety of wet wrap therapy for patients with atopic dermatitis: a systematic review and meta-analysis. *Br J Dermatol* 2017; 177: 688-695.
 21. Queille-Roussel C, Paul C, Duteil L i wsp. The new topical ascomycin derivative SDZ ASM 981 does not induce skin atrophy when applied to normal skin for 4 weeks: a randomized, double-blind controlled study. *Br J Dermatol* 2001; 144: 507-513.
 22. Hebert AA. Review of pimecrolimus cream 1% for the treatment of mild to moderate atopic dermatitis. *Clin Ther* 2006; 28: 1972-1982.
 23. Cury Martins J, Martins C, Aoki V i wsp. Topical tacrolimus for atopic dermatitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; 2015: CD009864.
 24. Papier A, Strowd LC. Atopic dermatitis: a review of topical nonsteroid therapy. *Drugs Context* 2018; 7: 212521. doi: 10.7573/dic.212521.

Adres do korespondencji:

dr hab. Magdalena Trzeciak
Katedra i Klinika Dermatologii, Wenerologii i Alergologii
Gdański Uniwersytet Medyczny
ul. Smoluchowskiego 17
80-214 Gdańsk
e-mail: mtrzeciak@gumed.edu.pl