



I Interdyscyplinarna Akademia Atopii

29 września 2017, Gdańsk

ZAPRASZAMY DO UDZIAŁU W I INTERDYSCYPLINARNEJ AKADEMII ATOPII

Naszą misją jest profilaktyka i terapia
alergiczných chorób skóry poprzez rozwój
i edukację środowiska medycznego.

Focus Hotel Premium Gdańsk
Nad Stawem 5, 80-454 Gdańsk,
Przy Dworcu Gdańsk-Wrzeszcz

www.iaa2017.pl

PATRONAT NAUKOWY:



BIURO ORGANIZACYJNE: www.medical-experts.pl | 22 100 63 14 | konferencjemedical@gmail.com

**MEDICAL
EXPERTS**

Patronat Honorowy

JM Rektor Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego
 prof. dr hab. Marcin Gruchała
 Prezes Polskiego Towarzystwa Dermatologicznego
 prof. dr hab. Lidia Rudnicka
 Prezydent Polskiego Towarzystwa Alergologicznego
 prof. dr hab. Zbigniew Bartuzi

Rada Naukowa I. IAA 2017

prof. Z. Bartuzi
 dr hab. W. Barańska-Rybak, prof. GUMed
 prof. J. Kruszewski
 prof. M. Kulus
 dr hab. M. Lange
 prof. M. Majkiewicz
 prof. H. Mazurek
 prof. R. J. Nowicki – przewodniczący
 prof. B. Samoliński
 dr hab. M. Sokołowska-Wojdyło, prof. GUMed
 dr hab. A. Szczerkowska-Dobosz
 prof. M. Żmijewski



Focus Hotel Premium Gdańsk, Nad Stawem 5; www.iaa2017.pl

8:30–8:45	Inauguracja I. IAA	prof. R. J. Nowicki (Gdańsk)
8:45–10:30	Sesja I. PRZYCZYNY AZS	prof. M. Kulus (Warszawa), prof. H. Mazurek (Rabka-Zdrój), prof. W. Barańska-Rybak (Gdańsk)
8:45–9:00	Genetyka atopowego zapalenia skóry	B. Nedoszytko (Gdańsk)
9:00–9:15	Bariera naskórkowa	M. Trzeciak (Gdańsk)
9:15–9:30	Mikrobiom – wróg czy przyjaciel?	W. Barańska-Rybak (Gdańsk)
9:30–9:45	Neuropeptydy w atopii	M. Żmijewski (Gdańsk)
9:45–10:00	Alergia kontaktowa	E. Grubska-Suchanek (Gdańsk)
10:00–10:20	Czynniki psychiczne, stygmatyzacja i jakość życia w atopowym zapaleniu skóry	M. Majkiewicz, R. J. Nowicki (Gdańsk)
10:20–10:30	Dyskusja	
10:30–10:50	PRZERWA KAWOWA	
10:50–13:00	Sesja II. ZROZUMIEĆ ATOPIĘ	prof. Z. Bartuzi (Bydgoszcz), prof. J. Kruszewski, prof. B. Samoliński (Warszawa)
10:50–11:10	O twórcach pojęcia atopia	J. Kruszewski (Warszawa)
11:10–11:30	Marsz alergiczny	M. Kulus (Warszawa)
11:30–11:50	Alergia pokarmowa w AZS	Z. Bartuzi (Bydgoszcz)
11:50–12:10	Znaczenie AZS w wielochorobowości alergii	B. Samoliński, F. Raciborski (Warszawa)
12:10–12:30	Atopia dróg oddechowych: marsz atopowy czy koincydencja chorób alergicznych?	H. Mazurek, E. Mazurek (Rabka-Zdrój)
12:30–12:50	Anafilaksja	J. Kruszewski (Warszawa)
12:50–13:00	Dyskusja	

13:00–13:35 LUNCH

- 13:35–15:35 Sesja III. ROZPOZNAWANIE AZS**
dr hab. A. Szczerkowska-Dobosz, dr A. Wilkowska, dr P. Lipowski (Gdańsk)
- 13:35–13:55 **Wywiad i diagnostyka atopowego zapalenia skóry**
E. Grubska-Suchanek (Gdańsk)
- 13:55–14:10 **Świąd w atopowym zapaleniu skóry**
M. Lange, A. Szczerkowska-Dobosz (Gdańsk)
- 14:10–14:25 **Oko atopowe**
P. Lipowski (Gdańsk)
- 14:25–15:10 NIEZWYKŁE PRZYPADKI KLINICZNE**
- 14:25–14:33 **Atopowe zapalenie skóry o ciężkim przebiegu – trudności terapeutyczne**
A. Wilkowska, E. Grubska-Suchanek, R. J. Nowicki (Gdańsk)
- 14:33–14:41 **Jatrogeny zespół Cushinga**
A. Wilkowska, R. J. Nowicki (Gdańsk)
- 14:41–14:49 **Ciężki przebieg atopowego zapalenia skóry u 8-letniej dziewczynki – trudności terapeutyczne**
I. Błażewicz, A. Wilkowska, R. J. Nowicki (Gdańsk)
- 14:49–14:57 **Wyprysk opryszczkowy (eczema herpeticum) jako powikłanie atopowego zapalenia skóry**
E. Grubska-Suchanek, A. Wilkowska (Gdańsk)
- 14:57–15:05 **Zespół uogólnionej reakcji zapalnej (SIRS) jako powikłanie ciężkiego atopowego zapalenia skóry**
M. Konczalska, J. Czarny, A. Wilkowska, R. J. Nowicki (Gdańsk)
- 15:05–15:10 **Omówienie przypadków**
A. Wilkowska (Gdańsk)
- 15:10–15:25 **Różnicowanie atopowego zapalenia skóry**
M. Sokołowska-Wojdyło (Gdańsk)

15:25–15:35 Dyskusja

15:30–15:50 PRZERWA KAWOWA

- 15:50–18:00 Sesja IV. TERAPIA AZS**
prof. J. Kruszewski (Warszawa), prof. R. J. Nowicki, prof. M. Sokołowska-Wojdyło (Gdańsk)
- 15:50–16:10 **Terapia miejscowa AZS**
R. J. Nowicki (Gdańsk)
- 16:10–16:30 **Terapia proaktywna i mokre opatrunki**
M. Trzeciak (Gdańsk)
- 16:30–16:50 **Leki przeciwhistaminowe w leczeniu atopowego zapalenia skóry**
J. Kruszewski (Warszawa)
- 16:50–17:05 **Fototerapia**
M. Sokołowska-Wojdyło, M. Konczalska (Gdańsk)
- 17:05–17:25 **Leczenie ogólne atopowego zapalenia skóry**
A. Wilkowska (Gdańsk)
- 17:25–17:40 **Witamina D w atopii**
M. Żmijewski (Gdańsk)
- 17:40–17:55 **Co nowego w leczeniu AZS?**
A. Wilkowska (Gdańsk)
- 17:55–18:00 **Dyskusja i zakończenie konferencji dla lekarzy**
R. J. Nowicki (Gdańsk)

18:00–19:00 SPOTKANIE Z OPIEKUNAMI DZIECI Z AZS
R. J. Nowicki, A. Wilkowska, E. Suchanek, H. Godziątkowski

Streszczenia

Interdyscyplinarna Akademia Atopii

Roman J. Nowicki

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

Atopowe zapalenie skóry (AZS), synonim wyprysk atopowy, to jedna z najczęstszych chorób zapalnych skóry, która charakteryzuje się przewlekłym, nawrotowym świądem, uszkodzoną barierą naskórkową i zmianami wypryskowymi [1-3]. Występuje zazwyczaj u dzieci (15-30%), ale może pojawiać się również u osób dorosłych (2-10%) [2, 4, 5]. U ok. 50% pacjentów AZS ujawnia się w ciągu pierwszych 6 miesięcy życia. W 85% przypadków choroba rozwija się przed 5. rokiem życia. Zaburzenia bariery naskórkowej w AZS są efektem współdziałania czynników genetycznych, immunologicznych i środowiskowych [1, 5, 6]. U większości pacjentów występuje łagodna i średnio nasilona postać AZS, a objawy nasilają się z wiekiem [7].

Intensywny świąd jest pierwszym i dominującym objawem tej choroby, który stanowi poważne wyzwanie dla lekarzy, zwłaszcza dermatologów [2, 8, 9]. Świąd powoduje drapanie, przeczasy i progresję stanu zapalnego, a także usposabia do nadkażeń i rozwoju wtórnych infekcji. Objawy świądu nasilają się w nocy, co wiąże się z zaburzeniem snu [2, 8]. Przewlekły świąd oraz widoczne objawy skórne znacznie obniżają jakość życia zarówno chorych, jak i ich rodzin, zaburzając funkcje emocjonalne i psychosocjalne [10]. Uporczywy świąd może wyzwalac gniew, zniecierpliwienie, uczucie bezsilności, frustrację, depresję, myśli samobójcze, a także powodować związane z niewyspaniem senność i obniżenie koncentracji [11-13]. Widoczne zmiany skórne mogą być przyczyną stygmatyzacji, powodują zaburzenia aktywności dziennej, unikanie spotkań towarzyskich, ćwiczeń sportowych, kłopoty w szkole oraz w uzyskaniu zatrudnienia. W przypadku nasilonego wyprysku rąk pacjentom trudno jest wykonywać proste czynności, takie jak przygotowywanie posiłków [10, 12].

Atopowe zapalenie skóry może poprzedzać (marsz atopowy) lub współistnieć z innymi chorobami atopowymi, np. alergią pokarmową, alergicznym nieżytem nosa, alergicznym zapaleniem spojówek lub astmą oskrzelową [5, 13-15]. Do interdyscyplinarnych dolegliwości, które towarzyszą AZS należą: ADHD u młodszych dzieci, zaburzenia mówienia, bóle głowy, napady padaczkowe, dolegliwości gastryczne, otyłość brzuszna, nadciśnienie, choroby serca i naczyń, osteoporoza, złamania, bielactwo i łysienie plackowate [13, 16]. Rozpoznanie schorzeń współistniejących z AZS jest niezwykle istotne dla prawidłowego procesu terapii.

Skuteczne leczenie AZS zapobiega poważnym powikłaniom, jednak wymaga ścisłej współpracy pa-

cjenta i/lub opiekuna z lekarzem. Do prawidłowego wykonywania zaleceń lekarskich oraz współpracy przy identyfikacji czynników zaostrzających niezbędna jest edukacja pacjenta. Chory powinien aktywnie uczestniczyć w procesie leczenia – posiadać wystarczającą ilość informacji o chorobie oraz rozumieć jej istotę. Aktualnie w dobie internetowej dezinformacji konieczna jest pilna reaktywacja szkół atopii i wdrożenie jednolitych, ogólnopolskich programów edukacyjnych dla pacjentów z AZS i ich rodzin.

Piśmiennictwo

1. **Bieber T.:** Atopic dermatitis. *Ann Dermatol* 2010, 22, 125-137.
2. **Yosipovitch G., Papoiu A.D.:** What causes itch in atopic dermatitis? *Curr Allergy Asthma Rep* 2008, 8, 306-311.
3. **Eichenfield L.F., Tom W.L., Berger T.G., Krol A., Paller A.S., Schwarzenberger K. i inni:** 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.
4. **Nutten S.:** Atopic dermatitis. *Global epidemiology and risk factors. Ann Nutr Metab* 2015, 66 (Suppl. 1), 8-16.
5. **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.
6. **Margolis J.S., Abuabara K., Bilker W., Hoffstad O., Margolis D.J.:** Persistence of mild to moderate atopic dermatitis. *JAMA Dermatol* 2014, 150, 593-600.
7. **Silverberg J.I., Simpson E.L.:** Associations of childhood eczema severity: a US population-based study. *Dermatitis* 2014, 25, 107-114.
8. **Hong J., Buddenkotte J., Berger T.G., Steinhoff M.:** Management of itch in atopic dermatitis. *Semin Cutan Med Surg* 2011, 30, 71-86.
9. **Blume-Peytavi U., Metz M.:** Atopic dermatitis in children: management of pruritus. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2012, 26 Suppl 6, 2-8.
10. **Lifshitz C.:** The impact of atopic dermatitis on quality of life. *Ann Nutr Metab* 2015, 66, 34-40.
11. **Chang Y.S., Chou Y.T., Lee J.H., Lee P.L., Dai Y.S., Sun C. i inni:** Atopic dermatitis, melatonin, and sleep disturbance. *Pediatrics* 2014, 134, e397-e405.
12. **Halvorsen J.A., Lien L., Dalgard F., Bjertness E., Stern R.S.:** Suicidal ideation, mental health problems, and social function in adolescents with eczema: a population-based study. *J Invest Dermatol* 2014, 134, 1847-1854.
13. **Silverberg J.I.:** Selected comorbidities of atopic dermatitis: atopy, neuropsychiatric, and musculoskeletal disorders. *Clin Dermatol* 2017, 35, 360-366.
14. **Garg N., Silverberg J.I.:** Association between childhood allergic disease, psychological comorbidity, and injury requiring medical attention. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2014, 112, 525-532.
15. **Mortz C.G., Andersen K.E., Dellgren C., Barington T., Bindslev-Jensen C.:** Atopic dermatitis from adolescence to adulthood in the TOACS cohort: prevalence, persistence and comorbidities. *Allergy* 2015, 70, 836-845.
16. **Zhang A., Silverberg J.I.:** Association of atopic dermatitis with being overweight and obese: a systematic review and metaanalysis. *J Am Acad Dermatol* 2015, 72, 606-616.

Genetyka atopowego zapalenia skóry

Bogusław Nedoszytko

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

Z punktu widzenia genetyki atopowe zapalenie skóry (AZS) jest chorobą wieloczynnikową, w której rozwoju odgrywa rolę współdziałanie (epistaza) wielu nieallelicznych genów, mechanizmy epigenetyczne regulujące ich ekspresję oraz wiele indukujących chorobę czynników środowiskowych.

Obecnie asocjację z AZS wykazano w różnych populacjach dla ponad 60 różnych genów. Poznane do tej pory geny, których mutacje lub polimorfizmy pełnią funkcję w patogenezie AZS, można podzielić na następujące grupy:

- geny kodujące białka strukturalne i funkcjonalne naskórka, których mutacje prowadzą do zaburzenia jego różnicowania oraz osłabienia jego szczelności. Do tej grupy genów należy przede wszystkim zaliczyć gen filagryny (FLG). Jego mutacje prowadzące do braku ekspresji tego białka w naskórku obserwuje się u prawie 30–50% chorych na AZS i wiążą się z ciężkim przebiegiem i wczesnym wystąpieniem objawów. Z patogenezą AZS wiążą się także polimorfizmy genów kodujących białka koperty rogowej (LELP3), kornuliny, repetyny, SPPR3, TMEM 79, geny kodujące białka połączeń międzykomórkowych (klaudyny, okludyny), geny kodujące inhibitory proteaz serynowych (SPINK-5/LEKT1, cystatyna A), geny kodujące proteazy naskórkowe: chymazę mastocytów (CMA1), chymotrypsynę i trypsynę warstwy rogowej (kalikreiny 5 i 7);
- geny, których mutacje prowadzą do osłabienia mechanizmów odporności nieswoistej naskórka: TLR-2, TLR-9, CD-14, NOD1 i defensyn (DEFB1), geny cytokin prozapalnych: IL-1 i IL-18 i ich receptorów, szlaku syntezy witaminy D i jej receptorów;
- geny odgrywające rolę w regulacji swoistej odpowiedzi immunologicznej zależnej od limfocytów Th2 i Th1: geny cytokin TSLP, IL-4, IL-5, IL-13, IL-18, IL-33, IL-31 i ich receptorów, geny IL-12, IL-12R, IFNG, IFNGR1, IRF-2, geny chemokin i ich receptorów oraz geny kodujące podjednostki receptora dla IgE (FcεRIα i FcεRIβ);
- geny kodujące receptory dla neuropeptydów i neurohormonów;
- geny kodujące białka odgrywające rolę w patogenezie świądu: IL-31 i IL-31R, gen receptora histaminy, endoteliny oraz gen N-metylotransferazy degradującej histaminę.

Ogromna heterogenność genetyczna choroby, złożone wzajemne interakcje genów, zjawiska fenokopii, niepełnej penetracji genów i piętnowania genomowego, złożone mechanizmy regulacji ekspresji genów, w których odgrywają rolę procesy epigenetyczne, działanie czynników środowiskowych i diety powodują, że molekularne podłoże choroby jest wyjątkowo złożone i nie do końca poznane.

Piśmiennictwo

1. **Bonness S., Bieber T.:** Molecular basis of atopic dermatitis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2007, 7, 382-386.
2. **Liang Y., Chang C., Lu Q.:** The genetics and epigenetics of atopic dermatitis – filaggrin and other polymorphisms. *Clin Rev Allerg Immunol* 2016, 51, 315-328.
3. **Hoffjan S., Stemmler S.:** Unravelling the complex genetic background of atopic dermatitis: from genetic association results towards novel therapeutic strategies. *Arch Dermatol Res* 2015, 307, 659-670.
4. **Bin L., Leung D.Y.:** Genetic and epigenetic studies of atopic dermatitis. *Allergy Asthma Clin Immunol* 2016, 12, 52.
5. **Nedoszytko B.M.:** Czy atopowe zapalenie skóry jest chorobą dziedziczną? [w:] ABC atopowego zapalenia skóry. AZS w pytaniach i odpowiedziach. R. Nowicki (red.) Termedia, Poznań, 2015, 11-33.
6. **Trzeciak M., Sakowicz-Burkiewicz M., Wesserling M., Gleń J., Dobaczewska D., Bandurski T. i inni:** Altered expression of genes encoding cornulin and repetin in atopic dermatitis. *Int Arch Allergy Immunol* 2017, 172, 11-19.

Bariera naskórkowa

Magdalena Trzeciak

Klinika Dermatologii, Wenerologii i Alergologii,
Gdański Uniwersytet Medyczny

Atopowe zapalenie skóry (AZS) jest częstą, przewlekłą dermatozą zapalną o niedocenianym znaczeniu socjoekonomicznym.

W patogenezie choroby, obok czynników genetycznych i immunologicznych, podkreśla się znaczenie defektu bariery naskórkowej. Ten ostatni, podobnie jak subkliniczny stan zapalny, obecny jest także w skórze pozornie zdrowej pacjentów z AZS.

Nieprawidłowa funkcja bariery naskórkowej w AZS jest konsekwencją m.in. patologii funkcji i rozwoju białek koperty rogowej (BKR) oraz lipidów warstwy rogowej. Najlepiej poznanym BKR jest filagryna (FLG). Mutacje w genie kodującym FLG wiążą się z ciężkim przebiegiem AZS, podwyższonym poziomem IgE oraz współistnieniem astmy. Należy jednak zaznaczyć, że mutacje genu FLG nie występują u wszystkich chorych z AZS i są silnie zróżnicowane etnicznie. Ponadto cytokiny Th2-zależne, do-

minujące w AZS, hamują ekspresję BKR. W ostatnich latach wskazano na nieprawidłowości w ekspresji genów innych BKR, m.in. lorykryny (LOR), późnego białka różnicowania (LELP-1), kornuliny (CRNN), repetyny (RPTNN), u pacjentów z AZS i dowiedziono ich znaczenia dla ryzyka rozwoju i przebiegu choroby. Wiele prac poświęcono też badaniom zaburzeń płaszcza lipidowego naskórka w AZS.

Przywrócenie prawidłowej funkcji i składu bariery naskórkowej jest celem podstawowej terapii AZS. Należy zwrócić uwagę, że miejscowe glikokortykosteroidy (mGKS) i miejscowe inhibitory kalcyneuryny (mIK) poza swoim zasadniczym działaniem przeciwzapalnym wpływają również na odbudowę bariery naskórkowej na poziomie molekularnym. W badaniach z ostatnich lat analizowano i porównywano mGKS i mIK w zakresie właściwości biofizycznych skóry, integralności oraz ekspresji lipidów i białek warstwy rogowej. Wyniki tych badań dowodzą znaczenia mIK w odnowie bariery naskórkowej, wskazując niejednokrotnie na ich większą efektywność w tym zakresie, wspierając ich zastosowanie w terapii długoterminowej i podtrzymującej AZS. Z kolei mGKS wywierały silniejszy efekt przeciwzapalny, stąd usankcjonowano ich znaczenie w ostrym stanie. Otwarte pozostaje pytanie, w jakim stopniu odbudowa uszkodzonej w AZS bariery naskórkowej jest efektem działania przeciwzapalnego stosowanych leków, a na ile wymaga ona uzupełnienia struktur. Wydaje się, że zindywidualizowanie terapii w zależności od przewagi czynników patogenetycznych związanych z samym defektem bariery naskórkowej czy stanem zapalnym lub czynnikiem immunologicznym może zwiększyć efektywność terapii AZS.

Piśmiennictwo

1. Peng W., Novak N.: Pathogenesis of atopic dermatitis. *Clin Exp Allergy* 2015, 45, 566-574.
2. Palmer C.N., Irvine A.D., Terron-Kwiatkowski A., Zhao Y., Liao H., Lee S.P. i inni: Common loss-of-function variants of the epidermal barrier protein filaggrin are a major predisposing factor for atopic dermatitis. *Nat Genet* 2006, 38, 441-446.
3. Guttman-Yassky E., Sua'ez-Farin M., Chiricozzi A., Nograles K.E., Shemer A., Fuentes-Duculan J. i inni: Defects in epidermal cornification in atopic dermatitis identified through genomic analysis. *J Allergy Clin Immunol* 2009, 124, 1235-1244.
4. Trzeciak M., Sakowicz-Burkiewicz M., Wesserling M., Gleń J., Dobaczewska D., Bandurski T. i inni: Altered expression of genes encoding cornulin and repetin in atopic dermatitis. *Int Arch Allergy Immunol* 2017, 172, 11-19.
5. Esparza-Gordillo J., Weidinger S., Fölster-Holst R., Bauerfeind A., Ruschendorf F., Patone G.: A common variant on chromosome 11q13 is associated with atopic dermatitis. *Nat Genet* 2009, 41, 596-601.
6. Liedén A., Ekelund E., Kuo I.C., Kockum I., Huang C.H., Mallbris L. i inni: Cornulin, a marker of late epidermal differentiation, is down-regulated in eczema. *Allergy* 2009, 64, 304-311.
7. Trzeciak M., Wesserling M., Bandurski T., Gleń J., Nowicki R., Pawelczyk T.: Association of a single nucleotide polymorphism in a late cornified envelope-like proline-rich 1 gene with atopic dermatitis. *Acta Derm Venereol* 2016, 96, 459-463.
8. Elias P.M., Wakefield J.S.: Mechanisms of abnormal lamellar body secretion and the dysfunctional skin barrier in patients with atopic dermatitis. *Allergy Clin Immunol* 2014, 134, 781-791.
9. Chittock J., Brown K., Cork M.J., Danby S.G.: Comparing the effect of a twice-weekly tacrolimus and betamethasone valerate dose on the subclinical epidermal barrier defect in atopic dermatitis. *Acta Derm Venereol* 2015, 95, 653-658.
10. Danby S.G., Chittock J., Brown K., Albenali L.H., Cork M.J.: The effect of tacrolimus compared with betamethasone valerate on the skin barrier in volunteers with quiescent atopic dermatitis. *Br J Dermatol* 2014, 170, 914-921.
11. Dähnhardt-Pfeiffer S., Dähnhardt D., Buchner M., Walter K., Proksch E., Fölster-Holst R.: Comparison of effects of tacrolimus ointment and mometasone furoate cream on the epidermal barrier of patients with atopic dermatitis. *J Dtsch Dermatol Ges* 2013, 11, 437-443.
12. Xhauflaire-Uhoda E., Thirion L., Piérard-Franchimont C., Piérard E.: Comparative effect of tacrolimus and betamethasone valerate on the passive sustainable hydration of the stratum corneum in atopic dermatitis. *Dermatology* 2007, 214, 328-332.
13. Lee S.E., Choi Y., Kim S.E., Noh E.B., Kim S.C.: Differential effects of topical corticosteroid and calcineurin inhibitor on the epidermal tight junction. *Exp Dermatol* 2013, 22, 59-61.
14. Jensen J.M., Scherer A., Wanke C., Brautigam M., Bongiovanni S., Letzkus M. i inni: Gene expression is differently affected by pimecrolimus and betamethasone in lesional skin of atopic dermatitis. *Allergy* 2012, 67, 413-423.
15. Jensen J.M., Pfeiffer S., Witt M., Bräutigam M., Neumann C., Weichenthal M. i inni: Different effects of pimecrolimus and betamethasone on the skin barrier in patients with atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* 2009, 124, 19-28.

Mikrobiom – wróg czy przyjaciel?

Wioletta Barańska-Rybak

Klinika Dermatologii, Wenerologii i Alergologii,
Gdański Uniwersytet Medyczny

Skóra człowieka skolonizowana jest przez liczne gatunki bakterii, grzybów i wirusów, które jako całość nazywane są mikrobiomem. Mikroflora zdrowej skóry jest bardzo zróżnicowana osobniczo i nie tylko, ponieważ różni się także w zależności od rejonu anatomicznego, wilgotności środowiska, pH i białek adhezyjnych powierzchni keratynocytów. W przebiegu wielu dermatoz flora bakteryjna skóry może wejść w stan dysbiozy, definiowanej jako zmiana

względnej kompozycji różnych mikroobów w porównaniu z normalnym stanem. Ten proces jest bardzo dobrze opisany w atopowym zapaleniu skóry.

Już w latach siedemdziesiątych ubiegłego wieku zauważono, że najczęstszą bakterią kolonizującą skórę pacjentów z atopowym zapaleniem skóry jest *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*), co jest wprost proporcjonalne do częstości występowania zaostrzeń w przebiegu choroby. Istnieją dowody, że stosowane leczenie w atopowym zapaleniu skóry wpływa na redukcję liczebności tego patogenu.

Dzięki wprowadzeniu w ostatnich latach nowoczesnej metody analizy i identyfikacji mikroorganizmów, nazywanej metagenomiką, możliwe jest poznanie wszystkich organizmów zasiedlających skórę człowieka. Gęstość mikroorganizmów bytujących na ludzkiej skórze szacuje się na 100 milionów na 1 cm² powierzchni. Skład mikrobiomu różni się międzyosobniczo, zmienia się w zależności od topografii, lokalnego środowiska, tj. pH, poziomu wilgotności, a także pod wpływem różnych jednostek chorobowych, takich jak AZS.

U prawie 100% pacjentów cierpiących na AZS naukowcy wykazali obecność bakterii *S. aureus* zarówno w obrębie zmian skórnych, jak i w miejscach niezajętych chorobą. Stężenie tego patogenu jest znacząco wyższe niż w zdrowej populacji. Superantygenny produkowane przez *S. aureus* są dobrze znanym czynnikiem zaostrzającym przebieg AZS. Zmniejszenie stężenia ceramidów, wolnych kwasów tłuszczowych i powierzchniowych lipidów, zmniejszenie poziomu wytwarzania naturalnych peptydów przeciwbakteryjnych (IL-37, β -defensyna), przesunięcie środowiska pH na alkaliczne, ekspozycja receptorów fibronektyny na powierzchnię wiążącą adhezywną *S. aureus* i zniszczenie bariery naskórkowej przez substancje wydalone przez te bakterie są przyczyną zwiększonej kolonizacji skóry *S. aureus* w AZS.

Piśmiennictwo

1. Huang J.T., Abrams M., Tloutan B., Rademaker A., Palmer A.S.: Treatment of *Staphylococcus aureus* colonization in atopic dermatitis decreases disease severity. *Pediatrics* 2009, 123, 808-818.
2. Breuer K., Häussler S., Kapp A., Werfel T.: *Staphylococcus aureus*: colonizing features and influence of an antibacterial treatment in adults with atopic dermatitis. *Br J Dermatol* 2002, 147, 55-61.
3. Edmonds-Wilson S.L., Nurinova N.I., Zapka C.A., Fierer N., Wilson M.: Review of human hand microbiome research. *J Dermatol Sci* 2015, 80, 3-12.
4. Oh J., Byrd A.L., Deming C., Conlan C., NISC Comparative Sequencing Program, Kong H.H. i inni: Biogeography and individuality shape function in the human skin metagenom. *Nature* 2014, 514, 59-64.

Neuropeptydy w atopii

Michał Żmijewski

Katedra i Zakład Histologii, Gdański Uniwersytet Medyczny

Skóra ludzka stanowi bierną ochronę przed szkodliwymi czynnikami środowiskowymi oraz bierze udział w przekazywaniu bodźców między środowiskiem zewnętrznym a wewnętrznym. Od niedawna wiadomo, że skóra nie tylko odbiera sygnały, lecz także aktywnie uczestniczy w odpowiedzi na potencjalne czynniki stresogenne, toksyny czy też fizyczne lub chemiczne uszkodzenia. Nie powinno więc dziwić, że w skórze istnieje w pełni funkcjonalny analog osi podwzgórzowo-przysadkowo-nadnerczowej (HPA), który uczestniczy w skórnej odpowiedzi na stres. Komórki skóry oraz liczne zakończenia nerwowe produkują również szereg innych neuropeptydów oraz cząsteczek bioaktywnych, np. katecholaminy, histaminę czy serotoninę. Wydaje się, że skórna produkcja neuropeptydów nie tylko uczestniczy w lokalnej odpowiedzi na stres, lecz także może mieć znaczenie ogólnoustrojowe [1]. Podobnie wiadomo, że ogólny stan psychiczny i fizyczny wpływa na stan skóry. Ma to szczególnie duże znaczenie w przypadku chorób skóry, gdyż zauważono, że w ich przebiegu dochodzi do zmian w ekspresji neuropeptydów oraz deregulacji odpowiedzi na stres. I tak w przypadku AZS zaobserwowano znaczne zwiększenie liczby oraz aktywność zakończeń nerwowych, co wpływa na rozwój świądu oraz hamuje działania gruczołów łojowych oraz potowych, a więc sprzyja suchości skóry. Jednak szereg neuropeptydów, w tym czynnik uwalniający kortykotropinę (CRF), hamuje proliferację keratynocytów, co może zaburzyć proces odnowy bariery naskórkowej. Neuropeptydy, takie jak substancja P (SP), peptyd związany z genem kalcytoniny (CGRP) czy wazoaktywny peptyd jelitowy (VIP), produkowane lub wydzielane w skórze przez zakończenia nerwowe wpływają natomiast na rozszerzenie naczyń krwionośnych i wynaczynienie komórek układu odpornościowego. Działanie takie określa się jako tzw. neurogeny stan zapalny i jest ono cechą charakterystyczną AZS. Innym ważnym czynnikiem wpływającym na rozwój stanu zapalnego jest NGF, który nie tylko stymuluje rozwój zakończeń nerwowych, lecz także wzmacnia proliferację oraz różnicowanie limfocytów oraz degranulację mastocytów. Czynniki stresogenne stymulują skórą produkcję CRF, który stymuluje ekspresję cytokin związanych z odpowiedzią typu Th2 (IL-4 i IL-13), natomiast hamuje produkcję cytokin charakterystycznych dla Th1 (IL-12, TNF- α i INF- γ) [2].

Podsumowując - wydaje się, że obserwowane zmiany w aktywności układu neuroendokrynnego

skóry mogą przyczyniać się do występowania atopii, jak również wpływają na zaostrzenie się jej objawów. Ograniczenie czynników stresogennych oraz selektywna inhibicja farmakologiczna neuropeptydów i ich receptorów powinna ograniczyć rozwój oraz złagodzić przebieg atopii.

Piśmiennictwo

1. **Slominski A.T., Zmijewski M.A., Zbytek B., Tobin D.J., Theoharides T.C., Rivier J.:** Key role of CRF in the skin stress response system. *Endocr Rev* 2013, 34, 827-884.
2. **Nedoszytko B.:** Czy układ nerwowy wpływa na rozwój atopowego zapalenia skóry? [w:] ABC atopowego zapalenia skóry. AZS w pytaniach i odpowiedziach. R. Nowicki (red.), Termedia, Poznań, 2015, 188-202.

cjentów, mogą być przyczyną testów fałszywie dodatnich [2].

Piśmiennictwo

1. **Niebuhr M., Kapp A., Werfel T., Heratizadeh A.:** Allergic contact dermatitis and atopy. *Hautarzt* 2011, 62, 744-750.
2. **Silny W.:** Atopowe zapalenie skóry. Termedia, Poznań, 2012, 199.
3. **Darsow U., Lübke J., Taïeb A., Seidenari S., Wollenberg A., Calza A.M. i inni:** Position paper on diagnosis and treatment of atopic dermatitis. *J Eur Acad Dermatol Venerol* 2005, 19, 286-295.
4. **Simonsen A.B., Johansen J.D., Deleuran M., Mortz C.G., Sommerlund M.:** Contact allergy in children with atopic dermatitis: a systematic review. *Br J Dermatol* 17 doi: 10.1111/bjd.15628.

Alergia kontaktowa

Elżbieta Grubska-Suchanek

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

Ze względu na uszkodzenie bariery naskórkowej u pacjentów z atopowym zapaleniem skóry (AZS) częściej niż w populacji ogólnej może pojawić się uczulenie kontaktowe na różne alergenów środowiskowe [1]. Częstość występowania nadwrażliwości typu opóźnionego u chorych na AZS waha się od 32% do 62%. Podobnie jak w populacji ogólnej najczęstszym alergenem kontaktowym u chorych na AZS jest siarczan nikiel [2].

W wyniku przewlekłego stosowania wielu kosmetyków i leków na skórę zmienioną zapalnie może dojść do rozwoju alergii kontaktowej na składniki tych preparatów. W tych sytuacjach u chorego mogą współistnieć obie formy wyprysku – atopowy i kontaktowy [3]. Rozpoznanie współistnienia alergicznego wyprysku kontaktowego u chorych na AZS na podstawie badania przedmiotowego jest bardzo trudne ze względu na bardzo podobny charakter zmian skórnych w obu schorzeniach. W każdym przypadku podejrzenia uczulenia kontaktowego należy rozważyć wykonanie naskórkowych testów płatkowych (NTP) w celu identyfikacji alergenów, które mogą zaostrzać chorobę. U chorych z dodatnimi wynikami tych testów unikanie wykrytych alergenów może znacznie ograniczyć nasilenie objawów i nawroty choroby [4].

Dodatnie NTP u chorych z atopią wymagają dokładnej weryfikacji pod względem istotności klinicznej. Defekt bariery naskórkowej oraz wzmożona przepuszczalność skóry, zwłaszcza u młodszych pa-

Czynniki psychiczne, stygmatyzacja i jakość życia w atopowym zapaleniu skóry

Mikołaj Majkowicz^{1,2}, Roman J. Nowicki³

¹Institut Nauk o Zdrowiu, Akademia Pomorska w Słupsku

²Zakład Badań nad Jakością Życia, Gdański Uniwersytet Medyczny

³Katedra i Klinika Dermatologii, Wenerologii i Alergologii, Gdański Uniwersytet Medyczny

Analiza zależności pomiędzy stanem somatycznym a psychiką człowieka jest uwarunkowana przyjęciem jednego z kilku założeń „pierwotnych” w postaci paradygmatu (modelu) badań w medycynie. Jeden z tych modeli, nazywany modelem lub paradygmatem biomedycznym, przyjmuje, że ciało i psychika to zupełnie odmienne sfery. „Ciało traktowane jest jak maszyna, naprawiana za pomocą usuwania lub wymiany wadliwych części albo niszczenia ciał obcych, stanowiących przyczynę problemu” (psycholog David McClelland). W modelu biomedycznym zwraca się uwagę jedynie na biochemiczne przyczyny chorób. „Wymiary społeczny, psychologiczny i behawioralny nie mieszczą się w tym schemacie, są więc pomijane” [1]. Ten model wyklucza, niejako z góry, poszukiwanie rzeczywistych związków psychosomatycznych lub somatopsychicznych. Na podstawie tego modelu problemy dermatologiczne są wyjaśniane jedynie za pomocą czynników biologicznych (genetycznych, biochemicznych itp.).

W medycynie współczesnej na ogół przyjmowany jest tzw. model biopsychosocjalny. W modelu tym nie odrzuca się ważności czynników biomedycznych, ale poszerza się je o inne obszary. „Stoimy

w obliczu konieczności poszerzenia podejścia do chorób, tak aby uwzględniało ono czynniki psychospołeczne, nie rezygnując z wielkich zalet podejścia biomedycznego” (George Engel, 1977). Źródłem i inspiracją biopsychospołecznego podejścia w medycynie jest ogólna teoria systemów. Przyjęcie tej teorii i jej głównych twierdzeń zmusza badaczy i praktyków do całościowego podejścia zarówno w badaniach naukowych, jak i w praktyce [1].

Przyjęciu i powszechności tego modelu sprzyjały początkowo badania o charakterze czysto korelacyjnym, tzn. wykazywano obecność istotnych statystycznie i wysokich korelacji pomiędzy stwierdzeniem zaburzeń somatycznych a stanem psychicznym chorych. Następnie w miarę rozwoju nauk biologicznych, a także psychologicznych coraz częściej wskazywano na mechanizmy biologiczne (neurofizjologiczne, biochemiczne, genetyczne itp.) pozwalające na racjonalne wyjaśnianie związków zachodzących pomiędzy zjawiskami somatycznymi a psychicznymi, a nie tylko wykazanie korelacji pomiędzy nimi.

Przyjęcie modelu biopsychospołecznego otworzyło drogę do badań interdyscyplinarnych, m.in o charakterze medyczno-psychologicznym. W wyniku przyjęcia takiej płaszczyzny badawczej powstały zespoły interdyscyplinarne [2–4] oraz pewne „podspecjalizacje”, takie jak psychosomatyka, psychoonkologia, psychoimmunologia czy psychodermatologia.

Takie pojęcia, jak stres, stygmatyzacja, jakość życia pozostają w związku z chorobami skóry. Już zwykle, dostępne dla każdego człowieka doświadczenia życiowe dostarczają dowodów na wpływ niektórych zjawisk psychologicznych na reaktywność skóry, np. czerwienie, blednięcie, nadmierne pocenie się podczas doznawanego napięcia psychicznego w postaci np. lęku, stresu. Stres jest bowiem silnie związany z czynnościami biologicznymi człowieka, a także reakcjami psychicznymi. Mechanizm tych zależności wyjaśnia np. oś podwzgórze-przysadka-nadnercza.

Związki oraz kierunkowość stwierdzanych zależności można rozpatrywać w postaci dwóch modeli.

Model psychosomatyczny – myślimy tutaj o wpływie czynników psychicznych na stan somatyczny chorych, np. rola stresu w kształtowaniu chorób skóry [5–7]. Badania wykazują, że stres, zwłaszcza przewlekły, może się istotnie przyczyniać do powstania i podtrzymywania nawrotów atopowego zapalenia skóry (AZS).

Model somatopsychiczny – zmiany chorobowe skóry wpływają na życie psychiczne i społeczne chorych. Pacjenci z AZS odczuwają silne dolegliwości w postaci swędzenia, zaczerwienienia, niejednokrotnie złuszczenie się skóry, skłonność do zakażeń bakteryjnych skóry. Takie zmiany, jak silne swędzenie, a także odczuwalne dolegliwości bólowe związane ze zmianami na skórze powodują ciągle dyskomfort. Ze względu na

jego przewlekłość pacjenci cierpią, występują u nich stany depresyjne, zwiększone ryzyko samobójstwa, a jakość ich życia znacznie się pogarsza [8–11]. Drugi rodzaj skutków AZS wywołany jest przez zmiany na skórze w obszarach społecznie ekspozowanych na co dzień, np. na twarzy, bądź które są widoczne u chorych podczas pobytu w takich miejscach, jak baseny. Te sytuacje, m.in. poprzez zjawisko stygmatyzacji społecznej, przyczyniają się do unikania ludzi i tego typu okoliczności pomimo istniejących silnych potrzeb w tym zakresie. Zmusza to pacjentów do izolacji społecznej, co z kolei odbija się niekorzystnie na ich rozwoju psychospołecznym (u dzieci i młodzieży) lub też powoduje występowanie przewlekłego stresu (zarówno u młodzieży, jak i dorosłych). Opisany bardzo ogólnie wpływ zmian w obrębie skóry na stan psychiczny chorych jest udokumentowany licznymi badaniami [5–7, 11, 12].

W literaturze przedmiotu podkreśla się korzystne znaczenie leczenia AZS w sposób skojarzony z oddziaływaniem psychologicznym, od udzielania wsparcia społecznego poprzez techniki terapii podtrzymującej po systematyczną psychoterapię profesjonalną. Wyniki przeprowadzonych metaanaliz dotyczących rodzaju oddziaływania psychologicznego nie są jednak jednoznaczne [13]. Generalnie można stwierdzić, że oddziaływanie psychologiczne daje znaczące korzyści w leczeniu AZS. W celu zwiększenia efektywności terapii powinno być powszechnie stosowane poradnictwo psychologiczne zarówno dla pacjentów, jak i ich rodzin. Należy opracować programy mające na celu poprawę zdrowia psychicznego oraz klinicznych aspektów AZS u dorosłych [3, 13].

Piśmiennictwo

1. **Sheridan C.L., Radmacher S.A.:** Psychologia Zdrowia. Wyzwanie dla biomedycznego modelu zdrowia. Instytut Psychologii Zdrowia PTP, Warszawa, 1998.
2. **Boguniewicz M., Nicol N., Kelsay K., Leung D.Y.:** A multidisciplinary approach to evaluation and treatment of atopic dermatitis. *Semin Cutan Med Surg* 2008, 27, 115-127.
3. **Cho I.Y., Park S.K.:** Mind-body intervention for treating atopic dermatitis. *Korean J Contents* 2008, 8, 242-250.
4. **Pallanti S., Lotti T., Urpe M.:** Psychoneuroimmunodermatology of atopic dermatitis: from empiric data to the evolutionary hypothesis. *Dermatol Clin* 2005, 23, 695-701.
5. **Arndt J., Smith N., Tausk F.:** Stress and atopic dermatitis. *Curr Allergy Asthma Rep* 2008, 8, 312-317.
6. **Gieler U., Schoof S., Gieler T., Scheewe S., Schut C., Kupfer J.:** Atopic eczema and stress among single parents and families: an empirical study of 96 mothers. *Acta Derm Venereol* 2017, 97, 42-46.
7. **Tran B.W., Papoiu A.D., Russoniello C.V., Wang H., Patel T.S., Chan Y.H. i inni:** Effect of itch, scratching and mental stress on autonomic nervous system function in atopic dermatitis. *Acta Derm Venereol* 2010, 90, 354-361.
8. **Beikert F.C., Langenbruch A.K., Radtke M.A., Kornek T., Purwins S., Augustin M.:** Willingness to pay and quality of life in patients with atopic dermatitis. *Arch Dermatol Res* 2014, 306, 279-286.

9. **The EuroQol Group.**: EuroQol - A new facility for the measurement of health-related quality of life. *Health Policy* 1990, 16, 199-208.
 10. **Maksimovic N., Jankovic S., Marinkovic J., Sekulovic I.K., Zivkovic Z., Spiric V.T.**: Health-related quality of life in patients with atopic dermatitis. *J Dermatol* 2012, 39, 42-47.
 11. **Slattery M.J., Essex M.J.**: Specificity in the association of anxiety, depression, and atopic disorders in a community sample of adolescents. *J Psychiatr Res* 2011, 45, 788-795.
 12. **Kelsay K., Klinnert M., Bender B.**: Addressing psychosocial aspects of atopic dermatitis. *Immunol Allergy Clin* 2010, 30, 385-396.
 13. **Chida Y., Steptoe A., Hirakawa N., Sudo N., Kubo C.**: The effects of psychological intervention on atopic dermatitis. *Int Arch Allergy Immunol* 2007, 144, 1-9.
-

O twórcach pojęcia atopia

Jerzy Kruszewski

Klinika Chorób Infekcyjnych i Alergologii, Wojskowy Instytut Medyczny w Warszawie

Fundamentalne dziś pojęcie *atopia* zaproponowało w 1922 r. dwóch współpracujących, znakomitych uczonych amerykańskich: Arthur Fernandez Coca (1875–1959) i Robert Anderson Cooke (1880–1960).

W 1922 r. na zjeździe American Association of Immunologists (towarzystwo to powstało w 1913 r.) przedstawili oni przesłanki przemawiające za stworzeniem tego określenia, a w maju następnego roku opublikowali artykuł w *Journal of Immunology*, w którym zaproponowali uporządkowanie istniejącej wówczas wiedzy z zakresu alergii poprzez wprowadzenie nowych podstawowych pojęć *hypersensitiveness*, *hyposensitisation* oraz *atopy* [1].

Badaczy skłoniły do tego ich własne spostrzeżenia, m.in. z 1919 r. Cooke'a wspólnie z Albertem Van der Veerem (1879–1959) [2]. Jednak dużą rolę odegrały też wnioski płynące z publikacji innych autorów. Maximilian Ramirez opisał napad „koński” astmy w 4. dniu po przetoczeniu krwi od dawcy uczulonego na włosie końskie [3]. Otton Carl Prausnitz (1876–1964) i Heinz Kustner (1897–1963) w 1921 r. wskazali na możliwość biernego przenoszenia szczególnego rodzaju alergii (uwarunkowanej przez reaginy) poprzez surowicę oraz przedstawili propozycję jej diagnozowania przy użyciu opracowanego badania nazwanego później testem Prausnitza-Kustnera [4].

Nadwrażliwość wg Coca i Cooke'a może być normalna (choroba posurowicza) lub patologiczna (anafilaksja, atopia i nadwrażliwość na zakażenie). Zaproponowane pojęcia i nowy podział zjawisk w zakresie alergii jeszcze przez wiele lat później były przedmiotem licznych dyskusji, wzbudzając wiele kontrowersji, głównie dotyczących różnic w zakresie anafilaksji i atopii oraz samej definicji atopii.

Obaj badacze uważali atopię za jakościowo nieprawidłową odpowiedź układu immunologicznego, wykazującą związek z reakcjami skórnymi typu natychmiastowego, ale różną od anafilaksji (brak ochrony) i od swoiście pojmowanej przez nich alergii (zwiększona reaktywność), która może być dziedziczna. Atopia manifestowała się klinicznie katarem siennym oraz astmą i miała dotyczyć tylko niewielkiej grupy chorych. Ich opisowa definicja różniła się od obecnie obowiązującej, która mówi, że atopia to predyspozycja do produkcji alergenowo swoistych IgE w odpowiedzi na ekspozycję na alergeny środowiskowe.

Twórcy pojęcia atopia udoskonaliли też technikę testów śródskórnych, wprowadzili nowe metody uzyskiwania wyciągów alergenowych oraz nowe

schematy odczulania. Jeszcze przez wiele następnych lat byli czynni naukowo i wiele publikowali. W latach 30. XX wieku Robert Anderson Cooke, Mary Hevitt Loveless (1899–1991) (znakomita badaczka alergii na owady żądłące) i Arthur Stuhl opublikowali pracę o odkryciu tzw. przeciwciał blokujących, których wzrost pod wpływem odczulania miał tłumaczyć mechanizm i efekty tej metody [5]. Na owe czasy była to dość atrakcyjna hipoteza, mocno osadzająca odczulanie w obszarze immunologii. Koncepcja ta na wiele lat wytyczyła kierunki badań nad mechanizmami odczulania, ale niestety nigdy do końca nie została udowodniona, choć poszukiwaniem i dokładnym ich umiejscowieniem (np. IgG4) przez wiele lat zajmowało i nadal zajmuje się wielu badaczy.

Ciekawy jest polski wątek dotyczący Arthura Fernandezego Coca, z którym przyjaźnił się wybitny polski immunolog i bakteriolog Ludwik Hirszfild (1884–1954). Poznał on amerykańskiego immunologa w drugim dziesięcioleciu XX wieku, jeszcze przed stworzeniem pojęcia atopia, podczas ich wspólnej pracy w Instytucie Badań Raka w Heidelbergu. Przyjaźń zaowocowała później zaproszeniem Arthura Fernandezego Coca przez Ludwika i Hannę Hirszfildów (1884–1964) do złożenia wizyty w Polsce. W 1928 r. Coca wraz z małżonką przybył do Warszawy, gdzie m.in. wygłosił cykl wykładów na temat alergologii dziecięcej, które można uznać za pierwszy w Polsce kurs alergologii wieku rozwojowego. Hanna Hirszfild podjęła się potem przetłumaczenia podręcznika alergologii A.F. Coca „Familial nonreaginic food-allergy”.

Piśmiennictwo

1. **Coca A.F., Cooke R.A.:** On the classification of the phenomena of hypersensitiveness. *J Immunol* 1923, 8, 163-182.
2. **Cooke R.A., Van der Veer A.:** Human sensitization. *J Immunol* 1916, 1, 201.
3. **Ramirez M.:** Horse asthma following blood transfusion. *JAMA* 1919, 73, 984.
4. **Prausnitz C., Kustner H.:** Studien uber die Uberempfindligket. *Zentrallblat fur Bakteriologie* 1921, 86, 60-169.
5. **Cooke R.A., Loveless M., Stull A.:** Studies on immunity in a type of human allergy (hay fever): serologic responses of non-sensitive individuals to pollen injections. *J Exp Med* 1937, 66, 689-696.

Marsz alergiczny

Marek Kulus

Klinika Pneumonologii i Alergologii Wieku Dziecięcego,
Warszawski Uniwersytet Medyczny

Marsz alergiczny, definiowany obecnie jako postępujący rozwój objawów klinicznych alergii, początkowo manifestujących się jako atopowe zapalenie skóry, a następnie jako alergiczny nieżyt nosa i astma, pierwszy opisał Fouchard w 1973 r. Klasyczny przebieg, gdzie dominujące w pierwszych 2 latach życia objawy atopowego zapalenia skóry i alergii pokarmowej ulegają następnie „wyparciu” przez alergeny powietrzno pochodne, w ostatnich czasach coraz bardziej się zmienia. Ma to związek ze zmianami w epidemiologii chorób alergicznych na świecie, gdzie po „pierwszej fali” chorób alergicznych, takich jak astma i alergiczny nieżyt nosa, spowodowanych alergenami inhalacyjnymi obserwuje się narastanie częstości występowania alergii pokarmowej nie tylko u niemowląt i dzieci młodszych, lecz także u osób dorosłych. Niewątpliwie na rozwój i przebieg marszu alergicznego wpływają czynniki genetyczne i środowiskowe. Niejednorodność marszu alergicznego spowodowała próby zmiany definicji, gdzie oprócz marszu klasycznego opisano również marsz zmodyfikowany, odmienny. Ze względu na złożoność procesu, coraz mniej charakterystyczny przebieg i możliwość jednoczesnego współistnienia różnych chorób alergicznych hipoteza istnienia marszu alergicznego jest obecnie dość często podważana. W kilku badaniach wskazano, że atopowe zapalenie skóry i astma rozwijają się niezależnie od siebie i żadna z chorób nie poprzedza drugiej. Liczne czynniki modyfikujące przebieg chorób, takie jak zmienna ekspozycja na alergeny, zanieczyszczenie środowiska, urbanizacja, zakażenia, warunki socjoekonomiczne, nie ułatwiają analizy. Wiele uwagi zwraca się ostatnio na udział mikrobiomu i jego modyfikacje w patogenezie chorób alergicznych.

Podsumowując – wiele współczesnych badań potwierdza istnienie marszu alergicznego, którego przebieg może być modyfikowany przez czynniki genetyczne i środowiskowe.

Alergia pokarmowa w AZS

Zbigniew Bartuzi

Katedra i Klinika Alergologii, Immunologii Klinicznej
i Chorób Wewnętrznych, *Collegium Medicum* w Bydgoszczy
Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu

Nadwrażliwość na pokarmy może być pierwszym krokiem w rozwoju chorób atopowych, w tym atopowego zapalenia skóry (AZS). Według obecnie dostępnych badań nadwrażliwość alergiczna na pokarm może mieć istotne znaczenie kliniczne w przypadku 20–30% chorych na AZS. Wielu lekarzy specjalistów z zakresu alergologii i dermatologii uznaje diety eliminacyjne za istotny element terapeutyczny u tych chorych. Trzeba jednak pamiętać, że diety eliminacyjne stanowią potencjalne niebezpieczeństwo – zawsze powinny być ściśle monitorowane przez lekarza i dietetyka. Wiele danych z piśmiennictwa podkreślających znaczenie diet eliminacyjnych nie spełnia wymaganych kryteriów naukowo-badawczych.

Piśmiennictwo

1. Novak N., Simon D.: Atopic dermatitis – from new pathophysiologic insights to individualized therapy. *Allergy* 2011, 68, 830-839.
2. Bath-Hextall F., Delamere F.M., Williams H.C.: Dietary exclusions for improving established atopic eczema in adults and children: systemic review. *Allergy* 2009, 64, 258-264.
3. Kijima A., Murota H., Takahashi A., Arase N., Yang L., Nishioka M. i inni: Prevalence and impact of past history of food allergy in atopic dermatitis. *Allergol Int* 2013, 62, 105-112.
4. Roerdink E.M., Flokstra-de Blok B.M., Blok J.L., Schutelaar M.L., Niggemann B., Werfel T. i inni: Association of food allergy and atopic dermatitis exacerbations. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2016, 116, 334-338.
5. Dhar S., Srinivas S.N.: Food allergy and atopic dermatitis. *Indian J Dermatol* 2016, 61, 645-648.

Znaczenie AZS w wielochorobowości alergii

Bolesław Samoliński, Filip Raciborski

Zakład Profilaktyki Zagrożeń Środowiskowych i Alergologii,
Warszawski Uniwersytet Medyczny

Alergia powiązana jest często z wielochorobowością objawiającą się jako współwystępowanie alergicznego nieżyty nosa (ANN), astmy oskrzelowej i atopowego zapalenia skóry (AZS). Wszystkie trzy schorzenia powstają w mechanizmie zależnym od

Th2 reakcji układu immunologicznego w odpowiedzi na czynniki środowiskowe. Mają jednak zupełnie inny obraz fenotypowy, niewątpliwie kształtowany przez predyspozycje genetyczne. Przedmiotem badań i hipotez jest, w jakim stopniu alergia zależy od czynników genetycznych, a w jakim stopniu podlega wpływowi otoczenia.

W przeciwieństwie do typowych jednostek chorobowych wieku podeszłego, wielochorobowość alergii zaczyna rozwijać się w dzieciństwie. Choć w pierwszym okresie życia mamy zwykle do czynienia z jedną jednostką chorobową, AZS, rzadziej ANN czy astmą, to w okresie wchodzenia w okres pokwitania wielochorobowość jest już ewidentnym, udokumentowanym zjawiskiem i pozostaje do wieku dorosłego.

Wielochorobowość zwykle wiąże się z cięższym przebiegiem ANN i astmy, a jeżeli współwystępuje w wieku dorosłym z AZS, wówczas obraz kliniczny obejmuje ciężkie, przewlekłe zapalenie skóry, a także dróg oddechowych. Zagadnienia te są słabo reprezentowane w piśmiennictwie.

Wielochorobowość jest częstsza do 24. roku życia niż po 25. roku życia, częściej dotyczy mężczyzn, za jej występowanie w 99,7% odpowiada ANN, w 77,2% astma, a tylko w 37% AZS.

W analizie programu ECAP, jeżeli punktem odniesienia jest grupa osób z rozpoznaną alergią jednonarządową lub wielonarządową ($n = 1429$), rozpoznanie astmy oskrzelowej zwiększa blisko 23-krotnie szansę wystąpienia alergii wielonarządowej w stosunku do alergii jednonarządowej (OR = 22,814; 95% CI: 16,826–30,932). Dla porównania, w przypadku rozpoznania ANN szansa zwiększała się 6-krotnie (OR = 6,342; 95% CI: 3,918–10,268), a AZS 4-krotnie (OR = 3,986; 95% CI: 3,022–5,257). W przypadku alergii, które nie zostały uwzględnione w ramach alergii wielonarządowej, tj. alergia na pokarmy, uczulenie na leki, uczulenie na jad owadów błonkoskrzydłych oraz pokrzywka, jedynie alergia na pokarmy zwiększała istotnie statystycznie szansę wystąpienia alergii wielonarządowej (OR = 1,979; 95% CI: 1,444–2,711).

Atopia dróg oddechowych: marsz atopowy czy koincydencja chorób alergicznych?

Henryk Mazurek¹, Elżbieta Mazurek²

¹Klinika Pneumonologii i Mukowiscydozy, Oddział Terenowy Instytutu Gruźlicy i Chorób Płuc w Rabce-Zdroju

²Klinika Alergologii i Pneumonologii, Oddział Terenowy Instytutu Gruźlicy i Chorób Płuc w Rabce-Zdroju

Pierwszym objawem chorób o podłożu atopowym u dzieci jest zwykle atopowe zapalenie skóry (AZS). Pojawia się przeważnie w okresie niemowlęcym i osiąga największą częstość występowania w drugim roku życia. Atopowe zapalenie skóry u dziecka jest powszechnie uważane za czynnik podwyższonego ryzyka rozwoju astmy oskrzelowej [1]. Astma rozpoczyna się w większości w okresie przedszkolnym – u połowy dzieci z astmą pierwsze objawy występują do 3. roku życia (w 1. roku życia u ok. 1/3), a do 5. roku życia objawy ma ok. 80% dzieci, u których w wieku szkolnym rozpoznawana jest astma [2]. Według ECAP (Epidemiologia Chorób Alergicznych w Polsce) częstość rozpoznań lekarskich astmy w wieku zarówno 6–7, jak i 13–14 lat wynosi 11%. Według badania ECAP alergiczny nieżyt nosa (ANN) w Polsce występuje u 23,6% dzieci w wieku 6–7 lat, u 24,6% dzieci w wieku 13–14 lat oraz u 29% dorosłych [3]. Choć częstość ich występowania i współwystępowania jest zmienna w różnych populacjach, najczęstszą chorobą o podłożu alergicznym jest ANN, a najczęstszą przewlekłą chorobą dolnych dróg oddechowych wieku rozwojowego – astma oskrzelowa. Zmiany prezentacji narządowej chorób alergicznych bywają określane mianem marszu alergicznego. Publikacje z ostatnich lat zwracają uwagę na rolę zaburzonej funkcji barierowej skóry jako ważnej drogi rozwoju uczuleń na alergeny. Wiele danych wskazuje na fakt, że cytokiny pochodzące ze stymulowanych różnymi bodźcami komórek naskórka i skóry (TLSP, IL-25, IL-33) mogą odpowiadać za rozwój odpowiedzi typu Th2 i progresję od AZS do astmy i alergii pokarmowej [4]. Niezależnie od mechanizmu, lecząc pacjenta z dowolną chorobą atopową, należy pamiętać, że w każdym wieku mogą ze sobą współistnieć choroby skóry, alergia pokarmowa, ANN i astma.

Piśmiennictwo

1. Fouzas S., Brand P.L.: Predicting persistence of asthma in preschool wheezers: crystal balls or muddy water? *Paediatr Respir Rev* 2013, 14, 46-52.
2. Papadopoulou N.G., Arakawa H., Carlsen K.H., Custovic A., Gern J., Lemanske R. i inni: International consensus on (ICON) pediatric asthma. *Allergy* 2012, 67, 976-997.

3. Samoliński B., Raciborski R., Lipiec A., Tomaszewska A., Krzych-Falta E., Samel-Kowalik P. i inni: Epidemiologia chorób alergicznych w Polsce ECAP. *Alergologia Polska – Polish Journal of Allergology* 2014, 1, 10-18.
4. Han H., Roan F., Ziegler S.F.: The atopic march: current insights into barrier dysfunction and epithelial cell-derived cytokines. *Immunol Rev* 2017, 278, 116-130.

kawki zawierające adrenalinę do samodzielnego stosowania przez chorych. W dalszym postępowaniu ważne jest utrzymanie właściwego ciśnienia tętniczego poprzez podawanie płynów, co ma znaczenie w przypadku wystąpienia wstrząsu anafilaktycznego.

Anafilaksja

Jerzy Kruszewski

Klinika Chorób Infekcyjnych i Alergologii, Wojskowy Instytut Medyczny w Warszawie

Anafilaksja to ciężka, potencjalnie zagrażająca życiu, uogólniona lub układowa reakcja nadwrażliwości, rozumiana jako obiektywnie występujące, powtarzalne objawy wywołane przez ekspozycję na określony bodziec o sile (dawce) dobrze tolerowanej przez zdrowe osoby. Ostatnio częstość występowania anafilaksji zdecydowanie wzrasta.

Anafilaksja może mieć charakter zarówno alergiczny (związany z udziałem mechanizmów immunologicznych), jak i niealergiczny. Warunkiem rozwoju anafilaksji jest degranulacja komórek tucznych i bazofilów, która może być wynikiem działania różnych czynników, niekiedy kilku działających w bliskim związku czasowym (kofaktory). Uwolnione mediatory powodują wazodylatację i ucieczkę płynów z łożyska naczyniowego, czego konsekwencją jest wystąpienie objawów klinicznych.

Rozpoznanie anafilaksji nie jest trudne, choć może sprawiać kłopot, gdy zdarza się nagle, w sytuacjach przygodnych. Trudno jest też przewidywać dalszy przebieg reakcji o niewielkim nasileniu.

Głównym celem diagnostyki stosowanej u chorych z epizodami anafilaksji jest poznanie wszystkich czynników odpowiedzialnych za jej występowanie. Dotyczy to nie tylko alergenu uczulającego, lecz także wspomnianych kofaktorów, np. wysiłku fizycznego, infekcji, stosowanych leków. Jako alergeny mogące wywoływać anafilaksję znaczenie mają pokarmy, leki i jady owadów. Współczesna diagnostyka komponentowa jest w stanie określić występowanie alergenowo swoistych IgE przeciwko ponad 100 uczulającym białkom występującym w alergenach pokarmów, co pozwala przewidywać możliwość pojawiania się reakcji krzyżowych, ciężkość przebiegu reakcji, jak również opracować zasady profilaktyki.

Lekiem z wyboru w leczeniu anafilaksji jest adrenalina, która powinna być podana jak najwcześniej. Do tego celu służą autostrzykawkę i amułkostrzy-

Wywiad i diagnostyka atopowego zapalenia skóry

Elżbieta Grubska-Suchanek

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

Rozpoznanie atopowego zapalenia skóry (AZS) opiera się przede wszystkim na charakterystycznych cechach klinicznych, które ustala się na podstawie badania podmiotowego i przedmiotowego.

W wywiadzie należy zwrócić uwagę na czas pojawienia się pierwszych zmian skórnych, przewlekły i nawrotowy charakter objawów, świąd skóry oraz występowanie innych schorzeń z kręgu atopii u pacjenta oraz członków jego rodziny [1]. Wnikliwy wywiad pozwala również na ustalenie wszystkich potencjalnych czynników nasilających przebieg choroby, co ma ogromne znaczenie w ustalaniu podstawowych wytycznych dla chorego lub rodziców dziecka oraz programowaniu dalszego planu diagnostycznego [2].

W badaniu przedmiotowym najbardziej istotny jest charakter zmian skórnych, które mają typowe cechy wyprysku z obecnością grudek, pęcherzyków, nadżerek i przeczosów na podłożu rumieniowym w ostrej fazie choroby, a nasilonej suchości z cechami lichenifikacji oraz strupów w przewlekłej fazie schorzenia. Powyższe zmiany występują w charakterystycznym umiejscowieniu, które jest różne w zależności od wieku pacjenta [3].

Wszystkie typowe objawy AZS ujęte są w tzw. kryteria diagnostyczne, z których najbardziej znane i najczęściej stosowane są kryteria Hanifina i Rajki [4]. Dokładna znajomość tych kryteriów ułatwia rozpoznawanie nietypowych przypadków AZS.

Badanie kliniczne chorego na AZS uzupełnia się o testy alergologiczne, których celem nie jest rozpoznanie samej choroby, lecz próba wykrycia czynników mających wpływ na wywoływanie i zaostrzenie jej objawów [5].

Do najczęściej wykonywanych badań alergologicznych u pacjentów z AZS należą: skórne testy punktowe (STP), naskórkowe testy płatkowe (NTP), atopowe testy płatkowe (APT), skórny ekspozycyjny test pokarmowy (SAFT), jak również badanie poziomu całkowitego stężenia IgE (cIgE) w surowicy oraz poziomu alergenowo swoistych przeciwciał IgE (sIgE) [6].

Piśmiennictwo

1. **Silny W.:** Atopowe zapalenie skóry. Termedia, Poznań, 2012, 199.
2. **Ring J., Alomar A., Bieber T., Deleuran M., Fink-Wagner A., Gelmetti C. i inni:** Guidelines for treatment of ato-

pic eczema (atopic dermatitis) part I. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2012, 26, 1045-1060.

3. **Eichenfield L.F., Tom W.L., Chamlin S.L., Feldman S.R., Hanifin J.M., Simpson E.L. i inni:** Guidelines of care for the management of atopic dermatitis. Diagnosis and assessment. *J Am Acad Dermatol* 2014, 70, 338-351.
4. **Hanifin J.M., Rajka G.:** Diagnostic features of atopic dermatitis. *Acta Derm Venereol* 1980, 92, 44-47.
5. **Eichenfield L.F., Ahluwalia J., Waldman A., Borok J., Ud-koff J., Boguniewicz M.:** Current guidelines for the evaluation and management of atopic dermatitis: a comparison of the Task Force Practice Parameter and American Academy of Dermatology guidelines. *J Allergy Clin Immunol* 2017, 139, 49-57.
6. **Nowicki R.:** Atopowe zapalenie skóry w praktyce. Corne-tis, Wrocław, 2013, 100.

Świąd w atopowym zapaleniu skóry

Magdalena Lange, Aneta Szczerkowska-Dobosz

Klinika Dermatologii, Wenerologii i Alergologii,
Gdański Uniwersytet Medyczny

Świąd skóry, objaw charakterystyczny dla atopowego zapalenia skóry (AZS), występuje u niemal wszystkich chorych na tę dermatozę i ze względu na znaczne nasilenie stanowi poważny problem terapeutyczny. Dotyczy on zwykle znacznych powierzchni ciała, najczęściej kończyn dolnych i górnych. Odczucie świądu u chorych na AZS nasila się zwykle w godzinach wieczornych i prowadzi do zaburzeń snu. Objaw ten zaostrza się pod wpływem działania takich czynników, jak pocenie się, wysiłek fizyczny, suchość skóry, stres, określone włókna odzieży, ciepła woda. Z przeprowadzonych dotychczas badań wynika, że nasilenie świądu koreluje z kliniczną ciężkością przebiegu AZS. Intensywny świąd powoduje odruchowe drapanie, które przyczynia się do zaostrzenia stanu zapalnego skóry i sprzyja rozwojowi powikłań infekcyjnych.

Patomechanizm świądu towarzyszącego AZS jest zjawiskiem bardzo złożonym. Bierze się w nim pod uwagę udział mediatorów uwalnianych z mastocytów i innych komórek uczestniczących w procesie zapalnym, zaburzenia w obrębie unerwienia obwodowego skóry, wpływ ośrodkowego układu nerwowego, udział neuropeptydów, układu cholinergicznego i neuroendokrynnego skóry oraz uszkodzenie bariery naskórkowej. Klasyczne mediatory zapalenia (histamina, bradykinina, serotonina, prostaglandyny, interleukiny, leukotrieny, neuropeptydy) powodują pobudzenie zakończeń nerwowych w skórze, a także uwrażliwiają je na działanie innych

mediatorów, co prowadzi do charakterystycznego dla chorych na AZS obniżenia progu świadowego. Objawia się ono klinicznie jako nadwrażliwość skóry na nieswoiste czynniki prowokujące (dotyk, bodźce mechaniczne, elektryczne, chemiczne i termiczne), które w obrębie zmienionej zapalnie skóry wywołują uczucie świądu. Za istotne mediatory świądu w AZS uznaje się: NGF (*nerve growth factor*), tryptazę, kalikreinę, IL-31, IL-2, substancję P, μ -opioidy, PGE₂ oraz tromboksan A₂. Na zakończeniach neuronów czuciowych skóry u chorych na AZS stwierdzono zwiększoną ekspresję receptorów PAR-2, które biorą udział w regulacji napięcia naczyń, modulowaniu nasilenia stanu zapalnego oraz pośredniczą w przewodzeniu świądu. W wyniku działania uwalnianej przez mastocyty tryptazy i proteaz bakteryjnych na receptory PAR-2 uwalniane są neuropeptydy. Agoniści receptorów PAR-2 nie tylko nasilają świąd, lecz także go przewlekają, ponieważ w wyniku pobudzenia receptory te zostają nieodwracalnie zmienione.

Powyżej wymienione mechanizmy powodują, że świąd w AZS ma przewlekły i nawrotowy charakter. W związku z tym objaw ten w bardzo znacznym stopniu przyczynia się do obniżenia jakości życia chorych. Wpływa on negatywnie na sferę życia zawodowego i relacje społeczne chorych, wskutek czego u części z nich staje się przyczyną depresji i zaburzeń koncentracji. Świąd wymaga intensywnego leczenia, które jest ściśle związane z terapią pozostałych objawów klinicznych AZS.

Piśmiennictwo

1. Szepietowski J.C., Weisshaar E.: *Itch – Management in Clinical Practice*. Basel, Karger, 2016.
2. Nowicki R.: *Atopowe zapalenie skóry w praktyce*. Corneitis, Wrocław, 2013.

Oko atopowe

Paweł Lipowski

Katedra i Klinika Okulistyki, Gdański Uniwersytet Medyczny

U pacjentów z atopowym zapaleniem skóry najczęściej mamy do czynienia z atopowym zapaleniem spojówki. Objawy mogą być podobne do objawów występujących w wiosennym zapaleniu spojówki. Zaburzenia okulistyczne mogą dotyczyć także powiek, rogówki lub głębszych struktur oka, np. stożek rogówki, zaćma wtórna i rzadko odwarstwienie siatkówki.

Lekarz dermatolog lub alergolog powinien być wyczulony na objawy, które pozwolą na szybkie roz-

poznanie. Istotne jest umiejętne monitorowanie niepokojących objawów oraz ścisła współpraca z okulistą, z którym należy ustalić plan leczenia. Warto pamiętać, że także skutki uboczne zalecanej terapii mogą dotyczyć narządu wzroku i w takim zakresie można je minimalizować.

Ze względu na poważne konsekwencje nieleczonej zaburzeń dotyczących narządu wzroku kluczowym elementem interdyscyplinarnego podejścia do leczenia pacjentów z atopowym zapaleniem skóry jest współpraca i wspólne spojrzenie na pacjenta, które może poprawić efekty terapii oraz zapobiec powikłaniom groźnym dla wzroku.

Piśmiennictwo

1. Bielory L.: Ocular toxicity of systemic asthma and allergy treatments. *Curr Allergy Asthma Rep* 2006, 6, 299-305
2. Wakamatsu T.H., Dogru M., Ayako I., Takano Y., Matsumoto Y., Ibrahim O.M. i inni: Evaluation of lipid oxidative stress status and inflammation in atopic ocular surface disease. *Mol Vis* 2010, 16, 2465-2475.
3. Suzuki S., Goto E., Dogru M., Asano-Kato N., Matsumoto Y., Hara Y. i inni: Tear film lipid layer alterations in allergic conjunctivitis. *Cornea* 2006, 25, 277-280.
4. Taille C., Doan S., Neukirch C., Aubier M.: Omalizumab for severe atopic keratoconjunctivitis. *BMJ Case Reports* 2010, doi: 10.1136/bcr.04.2010.2019.
5. Wakamatsu T.H., Tanaka M., Satake Y., Dogru M., Fukagawa K., Igarashi A. i inni: Eosinophil cationic protein as a marker for assessing the efficacy of tacrolimus ophthalmic solution in the treatment of atopic kerato-conjunctivitis. *Mol Vis* 2011, 17, 932-938.

Atopowe zapalenie skóry o ciężkim przebiegu – trudności terapeutyczne

Aleksandra Wilkowska, Elżbieta Grubska-Suchanek, Roman J. Nowicki

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

Atopowe zapalenie skóry jest przewlekłą dermatozą zapalną o nawrotowym przebiegu, często współistniejącą z innymi chorobami IgE-zależnymi. Rozpoznanie atopowego zapalenia skóry opiera się na stwierdzeniu pewnych cech klinicznych i danych z wywiadu. Choroba rozpoczyna się często we wczesnym dzieciństwie. Ocenia się, że 60% przypadków rozpoczyna się w pierwszym roku życia, a 90% przed ukończeniem piątego roku życia. Choroba ma jednak tendencję do ustępowania (przed 5. rokiem życia 40-80% przypadków, przed 15. rokiem życia 60-90%

przypadków). W części przypadków, zwłaszcza o ciężkim przebiegu, zmiany mogą nawracać lub przetrwać do wieku dorosłego. Leczenie atopowego zapalenia skóry powinno być dobierane indywidualnie i uwzględniać ciężkość choroby i aktualny stan skóry. Podstawą terapii atopowego zapalenia skóry jest eliminacja czynników powodujących zaostrzenie zmian skórnych, tj. alergenów i czynników drażniących, z jednoczesną prawidłową pielęgnacją skóry i ewentualnym leczeniem przeciwwzapalnym w okresie zaostrzeń. Do najczęściej stosowanych leków przeciwwzapalnych należą miejscowe leki glikokortykosteroidowe [1] i miejscowe inhibitory kalcyneuryny [2–5]. Lekami powszechnie stosowanymi w leczeniu atopowego zapalenia skóry są leki przeciwhistaminowe [6–8]. W przypadkach o cięższym przebiegu stosuje się również ogólne glikokortykosteroidy, cyklosporynę A [9, 10], metotreksat, azatioprynę, mykofenolan mofetylu oraz fototerapię [9]. Terapia pacjentów z atopowym zapaleniem skóry o ciężkim przebiegu niekiedy jest trudna, a stosowane leki ogólne dają tylko przejściową, krótkotrwałą poprawę.

Przedstawiamy przypadek 20-letniej pacjentki, u której konieczne było wielokrotne stosowanie ogólnych glikokortykosteroidów oraz cyklosporyny A. Próba odstawienia leków doustnych wiązała się z nawrotem zmian erythrodermicznych. Obserwowano też nawroty choroby w warunkach domowych, chociaż pacjentka utrzymywała, że przyjmuje zalecane leki. Powstaje więc pytanie, czy pacjentka w domu rzeczywiście przyjmowała regularnie leki, czy też wpływ czynników środowiskowych był przyczyną zaostrzeń mimo przyjmowanych leków.

Piśmiennictwo

1. **Grubska-Suchanek E., Ługowska-Umer H.:** Miejscowe glikokortykosteroidy – steroidofobia w Polsce. [w:] ABC atopowego zapalenia skóry. AZS w pytaniach i odpowiedziach. R. Nowicki (red.), Termedia, Poznań, 2015, 131-136.
2. **Paller A.S., Leibold M., Fleischer A.B. Jr., Antaya R., Langley R.G., Kirsner R.S. i inni:** Tacrolimus ointment is more effective than pimecrolimus cream with a similar safety profile in the treatment of atopic dermatitis: results from 3 randomized, comparative studies. *J Am Acad Dermatol* 2005, 52, 810-822.
3. **Meurer M., Fartasch M., Albrecht G., Vogt T., Worm M., Ruzicka T. i inni:** Long-term efficacy and safety of pimecrolimus cream 1% in adults with moderate atopic dermatitis. *Dermatology* 2004, 208, 365-372.
4. **Reitamo S., Van Leent E.J., Ho V., Harper J., Ruzicka T., Kalimo K. i inni:** Efficacy and safety of tacrolimus ointment compared with that of hydrocortisone acetate ointment in children with atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* 2002, 109, 539-546.
5. **Trzeciak M., Nowicki R.:** Terapia proaktywna – nowa koncepcja terapeutyczna zastosowania miejscowych inhibitorów kalcyneuryny w leczeniu atopowego zapalenia skóry. *Alergia Astma Immunologia* 2013, 18, 8-13.
6. **Doherty V., Sylwester D.G., Kenedy C.T., Harvey S.G., Calthorp J.G., Gibson J.R.:** Treatment of itching in atopic eczema with antihistamines with a low sedative profile. *BMJ* 1989, 289, 96.
7. **Henz B.M., Metzner P., O'Keefe E., Zuberbier T.:** Differential effects of new-generation H1-receptor antagonists in pruritic dermatoses. *Allergy* 1998, 53, 180-183.
8. **Ring J., Alomar A., Bieber T., Deleuran M., Fink-Wagner A., Gelmetti C. i inni:** Guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis) part I. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2012, 26, 1045-1060.
9. **Sidbury R., Davis D.M., Cohen D.E., Cordoro K.M., Berger T.G., Bergman J.N. i inni:** Guidelines 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.
10. **Schmitt J., Schmitt N., Meurer M.:** Cyclosporin in the treatment of patients with atopic eczema – a systematic review and meta-analysis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2007, 21, 606-619.

Jatrogenny zespół Cushinga

Aleksandra Wilkowska, Roman J. Nowicki

Klinika Dermatologii, Wenerologii i Alergologii,
Gdański Uniwersytet Medyczny

Zespół Cushinga uwarunkowany jest nadmiernym wydzielaniem kortyzolu i charakteryzuje się szczególnym typem otyłości z nadciśnieniem. Najczęściej spowodowany jest złośliwym guzem, zwykle rakiem kory nadnerczy, rzadziej hiperplazją kory nadnerczy. Pierwszym objawem u dzieci jest otyłość, zwłaszcza twarzy, szyi i tułowia. Do częstych objawów należą nadmierne owłosienie, trądzik i rozstępny. Często stwierdza się zaniki mięśniowe, nadciśnienie, u dziewczynek brak miesiączki, podwyższone stężenie glukozy na czczo. Może także występować osteoporoza, której mogą towarzyszyć samoistne złamania [1, 2]. Jatrogenny zespół Cushinga występuje po długim stosowaniu glikokortykosteroidów zwykle stosowanych ogólnie, w wyniku czego dochodzi do niewydolności kory nadnerczy [3–5].

Przedstawiamy przypadek 4-letniej dziewczynki, która trafiła do Kliniki Dermatologii, Wenerologii i Alergologii Uniwersyteckiego Centrum Klinicznego (UCK) w celu wyjaśnienia zmian o charakterze zespołu Cushinga. Dziecko było leczone przewlekłe miejscowymi glikokortykosteroidami z powodu atopowego zapalenia skóry. Przy przyjęciu stwierdzono niski wzrost, zaczerwienienie skóry twarzy, powiększenie obwodu brzucha, hirsutyzm, zwłaszcza nasilony na plecach, ginekomastię, nadmiernie rozwiniętą tkankę podskórną, zanik mięśni pośladków, szczupłe, nieproporcjonalne kończyny, niski wzrost dziecka. W związku z nasilonymi objawami zespołu

Cushinga dziecko przeniesiono do Kliniki Endokrynologii UCK.

Dziecko z powodu atopowego zapalenia skóry początkowo leczono w Poradni Alergicznych Chorób Skóry UCK, ale od 2. roku życia nie zgłaszało się do poradni, a leki były wypisywane przez lekarza pediatrę. Matka podaje, że stosowała miejscowo piroksolan mometazonu na całą skórę 2–3 razy w tygodniu w okresie zaostrzeń. Po przyjęciu do szpitala stwierdzono nieoznaczalne stężenie kortyzolu w badaniu rytmu oraz stężenie kortyzolu w moczu znacznie poniżej czułości metody pozwalające na rozpoznanie jatrogennego zespołu Cushinga. Wykonany test rezerwy nadnerczowej wskazywał na konieczność leczenia substytucyjnego. Dziecko otrzymało hydrokortyzon w dawce 8,5 mg/dobę, którą stopniowo obniżano. Całkowicie odstąpiono od leczenia miejscowego glikokortykosteroidami. Obserwowano stopniowe ustępowanie objawów zespołu Cushinga.

Piśmiennictwo

1. Oronsky N., Thilagar B., Ray C.M., Caroen S., Lybeck M.M.C., Ferry L. i inni: Cushing syndrome, cortisol, and cognitive competency. A case report. *Case Rep Oncol* 2017, 10, 325-327.
2. Ługowska-Umer H., Wilkowska A.: Glikokortykosteroidy. [w:] ABC atopowego zapalenia skóry. AZS w pytaniach i odpowiedziach. R. Nowicki (red.), Termedia, Poznań, 2016, 169-171.
3. Langwiński R., Kleinrok Z.: Farmakologia układów hormonalnych. Przysadka i nadnercza. [w:] Farmakologia. Podstawy farmakoterapii. W. Kostkowski (red.), Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa, 1998, 298-334.
4. Jenerowicz D., Polańska A.: Miejscowe leczenie glikokortykosteroidami. [w:] Atopowe zapalenie skóry. W. Silny (red.), Termedia, Poznań, 2012, 236-243.
5. Sidbury R., Davis D.M., Cohen D.E., Cordoro K.M., Berger T.G., Bergman J.N. i inni: Guidelines of care for the management of atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol* 2014, 71, 327-349.

zonych interakcji genetycznych, środowiskowych, immunologicznych, nakładających się na defekt bariery naskórkowej. U pacjentów z atopowym zapaleniem skóry, u których miejscowa terapia przeciwzapalna nie przynosi poprawy, należy rozważyć terapię glikokortykosteroidami systemowymi, cyklosporyną A, metotreksatem, azatiopryną czy fototerapię [1]. Cyklosporyna A jest rekomendowana jako lek pierwszego rzutu w ciężkich przypadkach przewlekłego AZS u dorosłych. Zalecenia dotyczące stosowania leku u dzieci opierają się na wynikach pojedynczych badań kohortowych i pojedynczych randomizowanych badaniach kontrolnych (wskazania *off label*) [2, 3].

Przedstawiamy przypadek 8-letniej dziewczynki z rozpoznaniem atopowego zapalenia skóry od okresu niemowlęcego, wielokrotnie hospitalizowanej w Klinice Dermatologii, Wenerologii i Alergologii w Gdańsku z powodu ciężkiego przebiegu choroby. Ponadto obserwowano całkowitą utratę włosów głowy od 11. miesiąca życia. Pacjentka od listopada 2016 r. do marca 2017 r. była leczona prednizonem w dawce początkowej 20 mg/dobę, którą stopniowo redukowano do dawki 2,5 mg/dobę. W trakcie redukcji dawki obserwowano progresję choroby. Z powodu niesatysfakcjonującej poprawy klinicznej i z obawy o rozwój działań niepożądanych długotrwałej steroidoterapii ogólnej włączono cyklosporynę A w dawce 100 mg/dobę, uzyskując poprawę kliniczną.

Piśmiennictwo

1. Nowicki R., Trzeciak M., Wilkowska A., Sokołowska-Wojdyło M., Ługowska-Umer H., Barańska-Rybak W. i inni: 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 Dermatol Alergol* 2015, 32, 239-249.
2. Ring J., Alomar A., Bieber T., Deleuran M., Fink-Wagner A., Gelmetti C. i inni: Guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis) Part II. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2012, 26, 1176-1193.
3. Hoare C., Li Wan Po A., Williams H.: Systematic review of treatments for atopic eczema. *Health Technol Assess* 2000, 4, 1-191.

Ciężki przebieg atopowego zapalenia skóry u 8-letniej dziewczynki – trudności terapeutyczne

Izabela Błazewicz, Aleksandra Wilkowska, Roman J. Nowicki

Klinika Dermatologii, Wenerologii i Alergologii,
Gdański Uniwersytet Medyczny

Atopowe zapalenie skóry to przewlekła, nawrotowa dermatoza zapalna, która jest wynikiem zło-

Wyprysk opryszczkowy (eczema herpeticum) jako powikłanie atopowego zapalenia skóry

Elżbieta Grubska-Suchanek, Aleksandra Wilkowska

Klinika Dermatologii, Wenerologii i Alergologii,
Gdański Uniwersytet Medyczny

Mężczyzna 28-letni z atopowym zapaleniem skóry zgłosił się z powodu nagłego wysiewu drobnych wykwitów pęcherzykowych w obrębie skóry twarzy, szyi i dekoltu. Zmianom skórnym towarzyszyła gorączka, bóle głowy oraz ogólne złe samopoczucie. W ciągu doby na powierzchni zmian skórnych pojawiły się miodowe strupy. Po włączeniu acyklowiru doustnie i miejscowych preparatów z zawartością antybiotyków w ciągu kilku dni uzyskano pełną remisję zmian skórnych.

Wyprysk opryszczkowy, nazywany dawniej wysiewem ospopodobnym Kaposiego (*eruptio varicelliformis Kaposi*), jest infekcją wywoływaną przez wirus opryszczki (*herpes simplex virus*). Schorzenie występuje najczęściej u pacjentów obciążonych chorobami skóry charakteryzującymi się defektem bariery naskórkowej, zwłaszcza atopowym zapaleniem skóry, a także u chorych z niedoborami odporności [1]. Początek choroby zwykle jest nagły, pojawia się gorączka, pogorszenie samopoczucia, uczucie napięcia skóry, następnie dochodzi do rozwoju wykwitów pęcherzowo-ropnych z pępkowatym zagłębieniem w części centralnej. Zmiany skórne występują najczęściej w obrębie głowy, szyi oraz tułowia, mają skłonność do grupowania się, są bolesne, może towarzyszyć im regionalne powiększenie węzłów chłonnych. Wykwity pierwotne przekształcają się w nadżerki i owrzodzenia. Często dochodzi również do nadkażeń bakteryjnych zmian [2]. W okolicach objętych zakażeniem mogą występować obrzęki, obserwowane często zwłaszcza w obrębie powiek. Zajęcie narządu wzroku może prowadzić do trwałej ślepoty. W ciężkich przypadkach może dochodzić do uogólnienia zakażenia, zajęcia płuc, wątroby, przewodu pokarmowego, nadnerczy oraz ośrodkowego układu nerwowego [3].

W terapii najbardziej skuteczne jest wczesne podanie acyklowiru doustnie lub pozajelitowo. Przeciwwskazane jest miejscowe stosowanie preparatów zawierających glikokortykosteroidy [4].

Piśmiennictwo

1. Ong P.Y., Leung D.Y.: Bacterial and viral infections in atopic dermatitis: a comprehensive review. *Clinic Rev Allerg Immunol* 2016, 51, 329-337.
2. Liaw F.Y., Huang C.F., Hsueh J.T., Chiang C.P.: Eczema herpeticum. A medical emergency. *Can Fam Physician* 2012, 58, 1358-1360.
3. Leung D.Y., Gao P.S., Grigoryev D.N., Rafaels N.M., Streib J.E., Howell M.D. i inni: Human atopic dermatitis

complicated by eczema herpeticum is associated with abnormalities in gamma interferon response. *J Allergy Clin Immunol* 2011, 127, 965-973.

4. Ferrari B., Talierto V., Luna P., Abad M.E., Larralde M.: Kaposi's varicelliform eruption: a case series. *Indian Dermatol Online J* 2015, 6, 399-402.

Zespół uogólnionej reakcji zapalnej (SIRS) jako powikłanie ciężkiego atopowego zapalenia skóry

Monika Konczalska, Justyna Czarny,
Aleksandra Wilkowska, Roman J. Nowicki

Klinika Dermatologii, Wenerologii i Alergologii,
Gdański Uniwersytet Medyczny

Atopowe zapalenie skóry (AZS) jest najczęstszą przewlekłą dermatozą wieku dziecięcego. Kolonizacja skóry przez gronkowca złocistego jest powszechnie obserwowanym zjawiskiem u chorych z AZS [1]. Skutkiem tego mogą być niekiedy wtórne infekcje skóry i tkanki podskórnej, takie jak liszajec zakaźny, zapalenie mieszków włosowych, ropnie oraz zapalenie tkanki podskórnej [2]. Mimo że wtórne infekcje skóry są stosunkowo częstym powikłaniem obserwowanym u chorych na AZS, ciężkie, uogólnione zakażenia, takie jak bakteremia, sepsa, zapalenie wsierdza czy zapalenie płuc, obserwuje się sporadycznie [3].

Przedstawiamy przypadek 17-letniego chłopca z ciężkim AZS, u którego w trakcie hospitalizacji z powodu zaostrzenia choroby obserwowano nagłe pogorszenie stanu ogólnego z narastaniem parametrów stanu zapalnego (CRP 260 mg/l) oraz gorączkę do 39,5°C. W badaniach ze skóry, krwi oraz płynu opłucnej wyhodowano *Staphylococcus aureus*. Chłopca w stanie ogólnym ciężkim przekazano do Kliniki Pediatrii, gdzie kontynuowano leczenie i uzyskano ostatecznie normalizację stanu ogólnego.

Piśmiennictwo

1. Higaki S., Morohashi M., Yamagishi T., Hasegawa Y.: Comparative study of staphylococci from the skin of atopic dermatitis patients and from healthy subjects. *Int J Dermatol* 1999, 38, 265-269.
2. Elias P., Yutaka H., Williams M.: Basis for the barrier abnormality in atopic dermatitis: outside-inside-outside pathogenic mechanisms. *J Allergy Clin Immunol* 2008, 121, 1337-1343.
3. Patel D., Jahnke M.N.: Serious complications from *Staphylococcus aureus* in atopic dermatitis. *Pediatr Dermatol* 2015, 32, 792-796.

Różnicowanie atopowego zapalenia skóry

Małgorzata Sokołowska-Wojdyło

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

Atopowe zapalenie skóry (AZS) to choroba o niepoznanej do końca patogenezie. Jedną z hipotez zakłada pierwotną dysfunkcję układu immunologicznego prowadzącą do reakcji IgE-zależnych i wtórnie – do zaburzeń bariery naskórkowej. Kolejną hipoteza – *vice versa* – dotyczy pierwotnego defektu bariery skórno-naskórkowej prowadzącego do zaburzeń procesów immunologicznych i stanu zapalnego [1]. Częstość występowania AZS szacuje się na 10–20% u dzieci i 1–10% u dorosłych (w zależności od kraju), co powoduje, że problem można uznać za istotny społecznie. Ponadto dane wskazują na ciągły wzrost zachorowań. Jasno określone kryteria diagnostyczne (Hanifina i Rajki) nie zawsze są wystarczające do postawienia pewnej diagnozy. Pierwsze trudności pojawiają się w wieku niemowlęcym, w którym łojotokowe zapalenie skóry (ŁZS) może od wczesnych miesięcy imitować AZS, a błędnie ustalone rozpoznanie może narazić dziecko na niesłusznie wdrożoną dietę eliminacyjną. Inną trudną sytuacją jest stan erythrodermii, w którym należy również wykluczyć ciężkie ŁZS, a także łuszczycę, osutki polekowe czy chłoniaki pierwotnie skórne (mogące rozwijać się na podłożu ciężkiego AZS lub *de novo* imitować chorobę zapalną) [1–3]. Te wszystkie problemy zostaną omówione w kontekście m.in. dysfunkcji bariery skórno-naskórkowej, peptydów przeciwbakteryjnych, roli NOTCH [4–6].

Piśmiennictwo

1. Brunner P.M., Guttman-Yassky E., Leung D.Y.: The immunology of atopic dermatitis and its reversibility with broad-spectrum and targeted therapies. *J Allergy Clin Immunol* 2017, 139, 65-76.
2. Legendre L., Barnetche T., Mazereeuw-Hautier J., Meyer N., Murrell D., Paul C.: Risk of lymphoma in patients with atopic dermatitis and the role of topical treatment: a systematic review and meta-analysis. *J Am Acad Dermatol* 2015, 72, 992-1002.
3. Suga H., Sugaya M., Miyagaki T., Ohmatsu H., Kawaguchi M., Takahashi N. i inni: Skin barrier dysfunction and low antimicrobial peptide expression in cutaneous T-cell lymphoma. *Clin Cancer Res* 2014, 20, 4339-4348.
4. Hanafusa T., Matsui S., Murota H., Tani M., Igawa K., Katayama I. i inni: Increased frequency of skin-infiltrating FoxP3+ regulatory T cells as a diagnostic indicator of severe atopic dermatitis from cutaneous T cell lymphoma. *Clin Exp Immunol* 2013, 172, 507-512.
5. Kamstrup M.R., Gjerdrum L.M., Biskup E., Lauenborg B.T., Ralfkiaer E., Woetmann A. i inni: Notch1 as

a potential therapeutic target in cutaneous T-cell lymphoma. *Blood* 2010, 116, 2504-2512.

6. Melnik B.C.: The potential role of impaired Notch signaling in atopic dermatitis. *Acta Derm Venereol* 2015, 95, 5-11.

Terapia miejscowa AZS

Roman J. Nowicki

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

Pacjenci z wypryskiem atopowym, którzy coraz częściej zgłaszają się do dermatologów, alergologów, pediatrów lub lekarzy podstawowej opieki zdrowotnej, zwykle wymagają jedynie terapii miejscowej. Podstawą rekonstrukcji bariery naskórkowej jest połączenie codziennej całkowitej terapii emolientowej (250–500 g emolientu tygodniowo) i właściwej pielęgnacji z leczeniem przeciwzapalnym, przy jednoczesnym unikaniu kontaktu z prowokującymi alergenami i czynnikami drażniącymi. Należy zwracać uwagę na skład emolientów i stosować preparaty bez konserwantów, barwników oraz kompozycji zapachowych. Oprócz hamowania utraty wody, emolienty mają działanie przeciwzapalne, antymitotyczne i przeciwświądowe [1–10]. Wydłużając okresy remisji choroby, umożliwiają znaczne ograniczenie stosowania leków przeciwzapalnych, zwłaszcza miejscowych glikokortykosteroidów (mGKS) [1, 11]. Szczególnie preferowane są emolienty działające okluzyjnie, zawierające humektanty i substancje łagodzące, np. taniny, kora dębu, wyciąg z młodych pędów owsa *Rhealba* [8]. Właściwości przeciwzapalne i immunomodulujące ekstraktu z owsa wynikają przede wszystkim z wpływu na hamowanie zapalnej ścieżki cyklooksygenazy (zmniejszenie stężenia prostacyklin wytwarzanych w keratynocytach), regulację wytwarzania limfocytów Th1 i Th2 oraz zmianę fenotypu i funkcji komórek dendrytycznych [9].

Ektoina – cykliczny aminokwas produkowany naturalnie przez drobnoustroje ekstremofilne, jest często stosowana w preparatach łagodzących objawy AZS. Poprzez gromadzenie wody i stabilizujący wpływ na błony komórkowe chroni skórę przed wnikaniem alergenów i redukuje przeznaskórkową utratę wody. Zmniejsza także stan zapalny i skutecznie łagodzi świąd [10, 12].

Do mycia ciała należy wybierać łagodne preparaty bez zawartości laurylosiarczanu sodu (SLS). Czas trwania kąpieli w temperaturze ok. 27–30°C nie powinien przekraczać 5 minut. W celu lepszego działania przeciwświądowego i przeciwbakteryjnego zaleca się dodanie do kąpieli pół szklanki podchlorynu sodu. Należy koniecznie unikać gwałtownego i zbyt silnego pocierania ręcznikiem. Szybkie natłuszczenie skóry w ciągu 3–4 minut od zakończenia kąpieli zapobiega parowaniu i wysychaniu naskórka [1].

Podstawowymi lekami przeciwzapalnymi w terapii AZS są miejscowe glikokortykosteroidy (mGKS). Ich siła działania i postać (maść, krem, aerozol) do-

bierana jest w zależności od lokalizacji i nasilenia objawów oraz wieku pacjenta. Stosowanie mGKS 1 raz dziennie zmniejsza ryzyko wystąpienia działań niepożądanych. U dzieci poniżej 1. roku życia zarejestrowane są w Polsce jedynie octan i maślan hydrokortyzonu, natomiast powyżej 2. roku życia furoinian mometazonu oraz propionian flutikazonu, leki charakteryzujące się wysoką selektywnością i powinowactwem receptorowym. Pozostałe mGKS można stosować dopiero od 12. roku życia, a pochodne fluorowane jedynie do leczenia bliznowców.

Alternatywą dla mGKS są miejscowe inhibitory kalcyneuryny (mIK), które do czasu ustąpienia wyprysku stosuje się codziennie, a później w celu zapobiegania nawrotom 2 razy w tygodniu (metoda proaktywna). Długotrwała terapia mIK chroni przed zaostrzeniami, zmniejsza nasilenie choroby i regeneruje uszkodzoną barierę naskórkową [1, 2].

W przypadkach, w których terapia miejscowa jest niewystarczająca, przed włączeniem leczenia ogólnego zaleca się stosowanie mokrych opatrunków [13]. Ta prosta, bezpieczna i niezwykle skuteczna terapia jest dobrze tolerowana przez dzieci. Istotnie poprawia jakość życia i snu pacjentów oraz ich rodzin [14].

Piśmiennictwo

1. Ring J., Alomar A., Bieber T., Deleuran M., Fink-Wagner A., Gelmetti C. i inni: Guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis) part I. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2012, 26, 1045-1060.
2. Wollenberg A., Oranje A., Deleuran M., Simon D., Szalai Z., Kunz B. i inni: ETFAD/EADV Eczema task force 2015 position paper on diagnosis and treatment of atopic dermatitis in adult and pediatric patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2016, 30, 729-747.
3. Nowicki R., Trzeciak M., Wilkowska A., Sokołowska-Wojdyło M., Ługowska-Umer H., Barańska-Rybak W. i inni: 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. *Post Dermatol Alergol* 2015, 32, 239-249.
4. Mack Correa C., Nebus J.: Management of patients with atopic dermatitis: the role of emollient therapy. *Dermatol Res Pract* 2012, 2012, 836-931.
5. Sajić D., Asiniwasis R., Skotnicki-Grant S.: A look at epidermal barrier function in atopic dermatitis: physiologic lipid replacement and the role of ceramides. *Skin Therapy Lett* 2012, 17, 6-9.
6. Loden M.: Role of topical emollients and moisturizers in the treatment of dry skin barrier disorders. *Am J Clin Dermatol* 2003, 4, 771-788.
7. Szepietowski J., Kaszuba A., Adamski Z., Placek W., Salmom J.: Emolienty w leczeniu schorzeń dermatologicznych: stanowisko grupy ekspertów. *Dermatol Klin* 2011, 13, 209-214.
8. Stalder J.F., Tennstedt D., Deleuran M., Fabbrocini G., de Lucas R., Haftek M. i inni: Fragility of epidermis and its consequence in dermatology. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2014, 28 Suppl 4, 1-18.
9. 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, 9-15.
10. **Graf R., Anzali S., Buenger J., Pfluecker F., Driller H.:** The multifunctional role of ectoine as a natural cell protectant. *Clin Dermatol* 2008, 26, 326-333.
 11. **Kircik L.H., Del Rosso J.Q.:** 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.
 12. **Sydlik U., Gallitz I., Albrecht C., Abel J., Krutmann J., Unfried K.:** The compatible solute ectoine protects against nanoparticle-induced neutrophilic lung inflammation. *Am J Respir Crit Care Med* 2009, 180, 29-35.
 13. **Paller A.S., Simpson E.L., Eichenfield L.F., Ellis C.N., Mancini A.J.:** Treatment strategies for atopic dermatitis: optimizing the available therapeutic options. *Semin Cutan Med Surg* 2012, 31, 10-17.
 14. **Oranje A.P., Devillers A.C., Kunz B., Jones S.L., DeRaeve L., Van Gysel D. i inni:** 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.

Terapia proaktywna i mokre opatrunki

Magdalena Trzeciak

Klinika Dermatologii, Wenerologii i Alergologii,
Gdański Uniwersytet Medyczny

Terapia proaktywna z definicji to długoterminowa, niskodawkowa, przerywana terapia miejscowymi preparatami przeciwzapalnymi stosowanymi na skórę wcześniej zajęta zmianami wyprysku atopowego, po uzyskaniu remisji tych zmian z jednoczesnym stosowaniem emolientów na pozostałe obszary ciała.

Od strony patogenezy terapia proaktywna pozwala nie tylko opanować aktywne i subkliniczne zapalenie obecne w skórze zmienionej i niezmienionej chorobowo pacjenta z AZS, lecz także, jak dowodzą badania, miejscowe inhibitory kalcyneuryny (MIK) – odbudować uszkodzoną w AZS barierę naskórkową.

Terapia proaktywna z zastosowaniem takrolimuśu w schemacie podtrzymującym 2 razy w tygodniu prowadzi do redukcji liczby zaostrzeń AZS, dłuższych remisji choroby oraz zmniejsza koszt leczenia. Wieloośrodkowe, randomizowane, podwójnie zaślepienie, kontrolowane placebo badania dowodzą, że terapia proaktywna chroni przed zaostrzeniami choroby.

Terapia proaktywna jest leczeniem rekomendowanym dla pacjentów z atopowym zapaleniem skó-

ry (AZS) i wpisuje się w zasady profilaktyki wtórnej AZS.

Mokre opatrunki (*wet-wrap treatment* – WWT) są efektywną, krótkoterminową interwencją terapeutyczną w leczeniu pacjentów z ciężkim i/lub opornym na terapię AZS, głównie dzieci (SCORAD-index ponad 50). Metoda klasyczna leczenia mokrymi opatrunkami polega na założeniu bezpośrednio na zmienioną skórę warstwy opatrunku wilgotnego, nasączonego miejscowym glikokortykosteroidem (mGKS) w odpowiednim rozcieńczeniu zależnym od rejonu ciała. Drugą warstwę stanowi opatrunek suchy. Terapia prowadzona jest pod kontrolą lekarską, wg ściśle określonych zasad.

Mokre opatrunki mają działanie przeciwzapalne, przeciwświądowe i odrestaurowują uszkodzoną w AZS barierę naskórkową. Mechanicznie chronią przed drapaniem. Opisywane działania niepożądane tej metody dotyczą m.in. objawów subiektywnych, zwiększonego ryzyka wystąpienia infekcji wirusowych i bakteryjnych skóry oraz przejściowego porannego zmniejszenia stężenia kortyzolu. Przy terapiach krótkoterminowych nie obserwowano przedłużonej supresji nadnerczy. W piśmiennictwie brakuje badań prospektywnych obejmujących duże grupy pacjentów oceniających skuteczność i bezpieczeństwo tej terapii.

Na podstawie dostępnych danych uważa się, że leczenie mokrymi opatrunkami jest relatywnie bezpieczne w ciężkich i opornych na terapię przypadkach AZS i do takich wskazań powinna być ograniczana.

Piśmiennictwo

1. **Wollenberg A., Reitamo S., Atzori F., Lahfa M., Ruzicka T., Healy E., et al.:** Proactive treatment of atopic dermatitis in adults with 0.1% tacrolimus ointment. *European Tacrolimus Ointment Study Group. Allergy* 2008, 63, 742-750.
2. **Thaçi D., Reitamo S., Gonzalez Ensenat M.A., Moss C., Boccaletti V., Cainelli T., et al.:** Proactive disease management with 0.03% tacrolimus ointment for children with atopic dermatitis: results of a randomized, multicentre, comparative study. *Br J Dermatol* 2008, 159, 1348-1356.
3. **Chittock J., Brown K., Cork M.J., Danby S.G.:** Comparing the effect of a twice-weekly tacrolimus and betamethasone valerate dose on the subclinical epidermal barrier defect in atopic dermatitis. *Acta Derm Venereol* 2015, 95, 653-658.
4. **Dähnhardt-Pfeiffer S., Dähnhardt D., Buchner M., Walter K., Proksch E., Fölster-Holst R.:** Comparison of effects of tacrolimus ointment and mometasone furoate cream on the epidermal barrier of patients with atopic dermatitis. *J Dtsch Dermatol Ges* 2013, 11, 437-443.
5. **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.
6. **Nowicki R., Trzeciak M., Wilkowska A., Sokołowska-Wojdyło M., Ługowska-Umer H., Barańska-Rybak W.,**

- et al.: 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. *Post Dermatol Alergol* 2015, 32, 239-249.
7. **Wollenberg A., Oranje A., Deleuran M., Simon D., Szalai Z., Kunz B., et al.:** European Task Force on Atopic Dermatitis/EADV Eczema Task Force ETFAD 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.
 8. **Ring J., Alomar A., Bieber T., Deleuran M., Fink-Wagner A., Gelmetti C., et al.:** Guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis) Part I i II. *European Dermatology Forum; European Academy of Dermatology and Venerology; European Task Force on Atopic Dermatitis; European Federation of Allergy; European Society of Pediatric Dermatology; Global Allergy and Asthma European Network.* *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2012, 26, 1176-1193.
 9. **Czarnowicki T., Krueger J.G., Guttman-Yassky E.:** Novel concepts of prevention and treatment of atopic dermatitis through barrier and immune manipulations with implications for the atopic march. *J Allergy Clin Immunol* 2017, 139, 1723-1734.
 10. **Lee J.H., Lee S.J., Kim D., Bang D.:** The effect of wet-wrap dressing on epidermal barrier in patients with atopic dermatitis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2007, 21, 1360-1368.
 11. **Oranje A.P., Devillers A.C., Kunz B., Jones S.L., DeRaevle 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.
 12. **Devillers A.C., Oranje A.P.:** Efficacy and safety of 'wet-wrap' dressings as an intervention treatment in children with severe and/or refractory atopic dermatitis: a critical review of the literature. *Br J Dermatol* 2006, 154, 579-585.
 13. **Devillers A.C., Oranje A.P.:** Wet-wrap treatment in children with atopic dermatitis: a practical guideline. *Pediatr Dermatol* 2012, 29, 24-27.
 14. **Oranje A.P.:** Evidence-based pharmacological treatment of atopic dermatitis: an expert opinion and new expectations. *Indian J Dermatol* 2014, 59, 140-142.
 15. **Janmohamed S.R., Oranje A.P., Devillers A.C., Rizopoulos D., van Praag M.C., Van Gysel D., et al.:** The proactive wet-wrap method with diluted corticosteroids versus emollients in children with atopic dermatitis: a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Am Acad Dermatol* 2014, 70, 1076-1082.

Leki przeciwhistaminowe w leczeniu atopowego zapalenia skóry

Jerzy Kruszewski

Klinika Chorób Infekcyjnych i Alergologii, Wojskowy Instytut Medyczny w Warszawie

Podstawową właściwością leków przeciwhistaminowych (LP) jest blokowanie histaminy. Zasad-

niczym wskazaniem do ich stosowania są przede wszystkim ostra pokrzywka i alergiczny nieżyt nosa, choroby, w których histamina odgrywa zasadniczą rolę w patogenezie objawów. W wielu badaniach wykazano dużą skuteczność kliniczną i bezpieczeństwo LP w leczeniu tych chorób. Jednak w wielu innych chorobach alergicznych bezpośredni udział histaminy nie jest tak znaczący, dlatego efekt kliniczny nie musi być tak spektakularny. Mimo to zaleca się te leki rutynowo (przewlekła pokrzywka) lub w indywidualnych przypadkach (atopowe zapalenie skóry – AZS, anafilaksja, zespoły amin biogennych), spodziewając się istotnego efektu klinicznego, zwłaszcza że przewlekłe stosowanie LP II generacji jest stosunkowo bezpieczne.

Histamina na pewno pełni funkcję w patogenezie AZS, choć wg aktualnej wiedzy rola ta ma charakter wtórny i drugoplanowy. Podkreśla się, że LP mogą w pewnym stopniu hamować świąd charakterystyczny dla tej choroby, którego patogeneza jest złożona, ale częściowo może być on zależny od histaminy. Dla lepszej kontroli świądu ważny może być też efekt sedacji występujący przy stosowaniu LP I generacji, np. hydroksyzyny. Część LP I generacji cechuje nieselektywność receptorowa, będąca przyczyną rozlicznych działań niepożądanych, która może być jednak przydatna w kontroli objawów AZS w indywidualnych przypadkach. Ponadto dość dobre efekty kliniczne uzyskuje się, stosując LP w AZS u zwierząt.

W przyszłości w AZS u ludzi szersze zastosowanie mogą znaleźć LP blokujące nie tylko receptor H1, lecz także H4 dla histaminy.

Piśmiennictwo

1. **Górski P., Grzelewska-Rzymowska I., Kruszewski J. (red.):** Leki przeciwhistaminowe – zastosowanie w praktyce medycznej. Wyd. II, Seria, Bruksela 2005.
2. **Simons F.E.R.:** Histamine and H1-Antihistamines in Allergic Diseases. Marcel Dekker Inc., New York, 2002.
3. **Ohtsu H., Seike M.:** Histamine and histamine receptors in allergic dermatitis. *Handb Exp Pharmacol* 2017, 241, 333-345.
4. **Takahashi A., Tani S., Murota H., Katayama I.:** Histamine modulates sweating and affects clinical manifestations of atopic dermatitis. *Curr Probl Dermatol* 2016, 51, 50-56.
5. **Kamata Y., Tominaga M., Takamori K.:** Itch in atopic dermatitis management. *Curr Probl Dermatol* 2016, 50, 86-93.
6. **Hsiao Y.H., Chen C., Willemse T.:** Effects of cetirizine in dogs with chronic atopic dermatitis: a randomized, double blind, placebo-controlled trial. *J Vet Sci* 2016, 17, 549-553.
7. **Köchling H., Schaper K., Wilzopolski J., Gutzmer R., Werfel T., Bäumer W. i inni:** Combined treatment with H1 and H4 receptor antagonists reduces inflammation in a mouse model of atopic dermatitis. *J Dermatol Sci* 2017, 87, 130-137.

Fototerapia

Małgorzata Sokołowska-Wojdyło, Monika Konczalska

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

Fototerapia jest znaną metodą leczenia licznych dermatoz stosowaną zarówno u dzieci, jak i u dorosłych. Fototerapia zmniejsza liczbę komórek Langerhansa, indukuje apoptozę komórek T, komórek przeciwdziałających zapaleniu i cytokin immunosupresyjnych zaangażowanych w patogenezę atopowego zapalenia skóry (AZS). Redukuje także kolonie gronkowca złocistego, co zmniejsza produkcję superantygenu promującego nasilenie stanu zapalnego i zaostrzenie AZS [1]. Najpowszechniej stosowaną metodą fototerapii w AZS jest UVB311 (ang. *narrow band UVB*) ze względu na mniejszy odsetek działań niepożądanych. Fototerapia PUVA obciążona jest wyższym ryzykiem wystąpienia zaćmy, a ponadto metoksalen (Oxsooralen) nie powinien zgodnie z rejestracją być podawany osobom poniżej 12. roku życia [2, 3]. Skuteczną opcją terapeutyczną jest fototerapia z wykorzystaniem UVA1 – coraz powszechniej dostępna w Polsce. W prezentacji zostaną przedstawione zasady stosowania poszczególnych metod fitoterapeutycznych, zgodne z najnowszymi rekomendacjami leczenia AZS.

Piśmiennictwo

1. Chong J.H., Koh M.J.A.: Non-topical management of recalcitrant pediatric atopic dermatitis. *Arch Dis Child* 2017, 102, 681-686.
2. Eustace K., Dolman S., Alsharqi A., Sharpe G., Parslew R.: Use of phototherapy in children. *Ped Dermatol* 2017, 34, 150-155.
3. Crall C.S., Rork J.F., Delano S., Huang J.: Phototherapy in children: considerations and indications. *Clin Dermatol* 2016, 34, 633-639.
4. Nowicki R., Trzeciak M., Wilkowska A., Sokołowska-Wojdyło M., Ługowska-Umer H., Barańska-Rybak W. i inni: 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. *Post Dermatol Alergol* 2015, 32, 239-249.

Leczenie ogólne atopowego zapalenia skóry

Aleksandra Wilkowska

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

U pacjentów z atopowym zapaleniem skóry (AZS) o ciężkim przebiegu, u których miejscowe leczenie przeciwzapalne nie daje poprawy, należy rozważyć wdrożenie terapii ogólnej. W leczeniu ogólnym powszechnie stosuje się leki przeciwhistaminowe. Ponadto w terapii ciężkich przypadków AZS stosuje się cyklosporynę A (CyA), metotreksat (MTX), azatioprynę (AZA), mykofenolan mofetylu (MMF) oraz glikokortykosteroidy (GKS). Ostatnio pojawia się też wiele doniesień na temat stosowania leków biologicznych u pacjentów z AZS.

Leki przeciwhistaminowe znalazły szerokie zastosowanie w leczeniu AZS. Obecnie powszechnie stosuje się leki przeciwhistaminowe nowej generacji, które charakteryzuje duża selektywność do receptorów H1 oraz długi okres półtrwania, co pozwala na ich stosowanie 1 raz dziennie. Leki te poza działaniem przeciwhistaminowym mają działanie przeciwzapalne pozareceptorowe [1]. Leki przeciwhistaminowe nowej generacji ponadto nie przenikają lub przenikają tylko w niewielkim stopniu do ośrodkowego układu nerwowego, w związku z czym nie wywołują działań sedatywnego. W przypadkach przebiegających z nasilonym świądem niekiedy stosuje się nadal klasyczne leki przeciwhistaminowe [1]. Obecnie podkreśla się też, że leki przeciwhistaminowe korzystnie wpływają na barierę naskórkową [2]. W leczeniu AZS stosuje się leki przeciwhistaminowe I i II generacji.

Cyklosporyna A jest rekomendowana jako lek pierwszego rzutu w ciężkich przypadkach AZS u osób dorosłych. Zmniejsza ona nasilenie stanu zapalnego, świąd skóry oraz poprawia jakość snu. Lek w AZS stosuje się w dawkach 2,5-5 mg/kg m.c. Do najczęściej obserwowanych działań niepożądanych należą: uszkodzenie nerek i nadciśnienie tętnicze [3]. Pacjentom, u których CyA jest nieskuteczna lub istnieją przeciwwskazania do jej stosowania, zaleca się MTX lub AZA [4]. Oba leki są stosowane w terapii AZS ze wskazań pozarejestacyjnych. Do najczęściej obserwowanych działań niepożądanych MTX należą hepatotoksyczność i uszkodzenie szpiku [5]. Azatiopryna może także powodować uszkodzenie wątroby oraz zaburzenia układu immunologicznego [6]. W przypadkach nasilonych, opornych na inne metody leczenia zaleca się także ogólne GKS. Można je stosować krótkotrwale w zaostrzeniach choroby, do momentu zadziałania innych metod terapii [7]. Nale-

ży pamiętać, że GKS powodują liczne działania niepożądane, których nasilenie i rodzaj zależą od dawki leku oraz czasu ich stosowania. Do najczęstszych działań niepożądanych zalicza się: cukrzycę, nadciśnienie tętnicze, osteoporozę, krwawienia z przewodu pokarmowego oraz przyrost masy ciała. Ponadto u dzieci GKS mogą powodować zahamowanie wzrostu [8]. Istnieją też doniesienia na temat skuteczności w AZS MMF. Wykazano porównywalną skuteczność MMF i CyA w długotrwałej terapii pacjentów z AZS [9]. Obecnie prowadzonych jest wiele badań nad skutecznością leków biologicznych w AZS [10, 11].

Piśmiennictwo

1. **Silny W., Gliński W., Czarnecka-Operacz M.:** Leki przeciwhistaminowe w terapii dermatologicznej. [w:] Leki przeciwhistaminowe. Zastosowanie w praktyce medycznej. Wyd. II. P. Górski (red.), I. Grzelewska-Rzymowska, J. Kruszewski, UCB Institute of Allergy, Bruksela, 2005, 101-127.
2. **Gschwandtner M., Mildner M., Mlitz V., Gruber F., Eckhart L., Werfel T. i inni:** Histamine suppresses epidermal keratinocyte differentiation and impairs skin barrier function in a human skin model. *Allergy* 2013, 68, 37-47.
3. **Schmitt J., Schmitt N., Meurer M.:** Cyclosporin in the treatment of patients with atopic eczema - a systematic review and meta-analysis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2007, 21, 606-619.
4. **Schram M.E., Roekevisch E., Leeflang M.M., Bos J.D., Schmitt J., Spuls P.I.:** A randomized trial of methotrexate versus azathioprine for severe atopic eczema. *J Allergy Clin Immunol* 2011, 128, 353-359.
5. **Jenerowicz D., Silny W.:** Leczenie ogólne atopowego zapalenia skóry. [w:] Atopowe zapalenie skóry. W. Silny (red.), Termedia, Poznań, 2012, 260-327.
6. **Ring J., Alomar A., Bieber T., Deleuran M., Fink-Wagner A., Gelmetti C. i inni:** Guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis). Part II. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2012, 26, 1045-1193.
7. **Liu H.N., Wong C.K.:** In vitro immunosuppressive effects of methotrexate and azathioprine on Langerhans cells. *Arch Dermatol Res* 1997, 289, 94-97.
8. **Sidbury R., Davis D.M., Cohen D.E., Cordoro K.M., Berger T.G., Bergman J.N. i inni:** Guidelines 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.
9. **Haecck I.M., Knol M.J., Ten Berge O., van Velsen S.G., de Bruin-Weller M.S., Bruijnzeel-Koomen C.A.:** Enteric-coated mycophenolate sodium versus cyclosporin A as a long-term treatment in adult patients with severe atopic dermatitis: a randomized controlled trial. *J Am Acad Dermatol* 2011, 64, 1074-1084.
10. **Montes-Torres A., Llamas-Velasco M., Perez-Plaza A., Solano-Lopez G., Sanchez-Perez J.:** Biological treatments in atopic dermatitis. *J Clin Med* 2015, 4, 593-613.
11. **Simpson E.L., Bieber T., Guttman-Yassky E., Beck L.A., Blauvelt A., Cork M.J. i inni:** Two phase 3 trials of Dupilumab versus placebo in atopic dermatitis. *N Engl J Med* 2016, 375, 2335-2348.

Witamina D w atopii

Michał Żmijewski

Katedra i Zakład Histologii, Gdański Uniwersytet Medyczny

Skóra ludzka jest naturalnym źródłem witaminy D, która powstaje w reakcji fotochemicznej pod wpływem promieniowania ultrafioletowego. Oprócz klasycznej roli w regulacji gospodarki wapniem, witamina D wpływa również na wzrost i różnicowanie się wielu typów komórek. Niedobór witaminy D wiąże się ze zwiększonym ryzykiem zachorowania na liczne schorzenia cywilizacyjne, w tym nowotwory skóry czy łuszczycę [1-3]. Istnieje również szereg badań wskazujących na związek witaminy D z atopią. Jednym z częstszych objawów towarzyszących atopowemu zapaleniu skóry (AZS) są infekcje bakteryjne. Wykazano, że witamina D stymuluje produkcję peptydów antybakteryjnych, które są podstawą wrodzonej odpowiedzi układu immunologicznego na infekcje. W badaniach klinicznych wykazano przykładowo podwyższenie skórnej ekspresji katelicyny (LL-37) u pacjentów otrzymujących doustnie o 4000 IU witaminy D przez 21 dni. Pozytywne efekty suplementacji stwierdzono również w badaniach przeprowadzonych wśród dzieci i osób dorosłych, co wskazuje na znaczącą rolę niedoboru witaminy D w rozwoju atopii. Witamina D nie tylko reguluje proces proliferacji oraz różnicowania keratynocytów, lecz także stymuluje produkcję filagryny i inwolukryny, a więc sprzyja odbudowie bariery naskórkowej. Warto zwrócić uwagę na to, że witamina D poprzez aktywację receptora VDR reguluje ekspresję cytokin prozapalnych (IL-6 czy TNF- α) w keratynocytach oraz przesuwa równowagę odpowiedzi immunologicznej w kierunku odpowiedzi typu Th2. Dodatkowo witamina D jest zaangażowana w hamowanie dojrzewania komórek dendrytycznych. Badania genetyczne również podkreślają znaczenie witaminy D w rozwoju atopii. Przykładowo występowanie specyficznych polimorfizmów genu VDR obserwuje się w AZS o ciężkim przebiegu. Wykazano jednak również, że obecność niektórych wariantów polimorficznych VDR osłabia działanie witaminy D u pacjentów z AZS. Ostatnio wykazano, że witamina D aktywuje elementy osi podwzgórzowo-przysadkowo-nadnerczowej w skórze, co z kolei może być czynnikiem niekorzystnym w AZS, gdyż w przebiegu tej choroby obserwuje się zwiększoną aktywność neuropeptydów. Należy jednak podkreślić, że wpływ witaminy D na oś HPA w AZS wymaga dalszych badań. Podsumowując, witamina D dzięki swojemu plejotropowemu działaniu na skórę powinna łagodzić objawy AZS, dlatego należy zwrócić szczególną

uwagę na potencjalny jej niedobór u pacjentów oraz rozważyć suplementację.

Piśmiennictwo

1. **Piotrowska A., Wierzbička J., Żmijewski M.A.:** Vitamin D in the skin physiology and pathology. *Acta Biochim Pol* 2016, 63, 17-29.
2. **Holick M.F.:** Sunlight, ultraviolet radiation, vitamin D and skin cancer: how much sunlight do we need? *Adv Exp Med Biol* 2014, 810, 1-16.
3. **Wierzbička J., Piotrowska A., Żmijewski M.A.:** The renaissance of vitamin D. *Acta Biochim Pol* 2014, 61, 679-686.
4. **Żmijewski M., Wilkowska A.:** Jak leczyć atopowe zapalenie skóry? Czy i kiedy stosować leczenie ogólne? [w:] ABC atopowego zapalenia skóry. AZS w pytaniach i odpowiedziach. R. Nowicki (red.), Termedia, Poznań, 2015, 188-202.

Co nowego w leczeniu AZS?

Aleksandra Wilkowska

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

Atopowe zapalenie skóry (AZS) jest przewlekłą, nawrotową dermatozą, o dość często ciężkim przebiegu, sprawiającą trudności terapeutyczne. Dlatego poszukuje się nowych skutecznych metod leczenia. Wprowadzone do terapii łuszczycy leki biologiczne charakteryzujące się dużą skutecznością oraz bezpieczeństwem dały nadzieję na możliwości terapeutyczne tymi lekami również u pacjentów z AZS. Przez wiele lat brakowało leku biologicznego przeznaczonego do leczenia tej jednostki chorobowej. Związane to było między innymi z częstym występowaniem choroby u dzieci i brakiem badań klinicznych w tej grupie wiekowej. Ponadto istniała obawa, że u pacjentów z AZS mogą pojawić się reakcje IgE-zależne na lek. Pierwsze doniesienia dotyczące zastosowania leków biologicznych w AZS dotyczyły omalizumabu – przeciwciała monoklonalnego anty-IgE. Były to jednak opisy pojedynczych pacjentów z AZS, u których zastosowano ten lek biologiczny, uzyskując poprawę stanu skóry [1–3]. Obecnie w piśmiennictwie można znaleźć wiele doniesień na temat stosowania leków biologicznych u pacjentów z AZS. Są to najczęściej badania otwarte dotyczące obserwacji niewielkich grup pacjentów. Wśród leków biologicznych stosowanych u pacjentów z AZS, oprócz omalizumabu, wymienia się: mepolizumab [4, 5], infliksymab [6], rekombinowany interferon γ [7], rituksymab [8], alefacept [9]. Ostatnio pojawiły się liczne doniesienia na temat bezpieczeństwa i skuteczności dupilumabu

w AZS. Dupilumab jest przeciwciałem monoklonalnym wiążącym podjednostkę α receptora IL-4 [10, 11]. Obecnie prowadzonych jest szereg badań oceniających bezpieczeństwo i skuteczność różnych leków biologicznych w AZS. Bada się między innymi takie leki, jak anakinra – antagonistą receptora IL-1, pitakinra – wiążąca podjednostkę α receptora IL-4, przeciwciała wiążące IL-22 oraz IL-31 [12].

Piśmiennictwo

1. **Forman S.B., Garret A.B.:** Success of omalizumab as monotherapy in adult atopic dermatitis: case report and discussion of the high-affinity immunoglobulin E receptor, FcepsilonRI. *Cutis* 2007, 80, 38-40.
2. **Park S.Y., Choi M.R., Na J.I., Youn S.W., Park K.C., Huh C.H.:** Recalcitrant atopic dermatitis treated with omalizumab. *Ann Dermatol* 2010, 22, 349-352.
3. **Sheinkopf L.E., Rafi A.W., Do L.T., Katz R.M., Klaustermeyer W.B.:** Efficacy of omalizumab in the treatment of atopic dermatitis: a pilot study. *Allergy Asthma Proc* 2008, 29, 530-537.
4. **Oldhoff J.M., Darsow U., Werfel T., Katzer K., Wulf A., Laifaoui J. i inni:** Anti-IL-5 recombinant humanized monoclonal antibody (mepolizumab) for the treatment of atopic dermatitis. *Allergy* 2005, 60, 693-696.
5. **Phipps S., Flood-Page P., Menzies-Gow A., Ong Y.E., Kay A.B.:** Intravenous anti-IL-5 monoclonal antibody reduces eosinophils and tenascin deposition in allergen-challenged human atopic skin. *J Invest Dermatol* 2004, 122, 1406-1412.
6. **Jacobi A., Antoni C., Manger B., Schuler G., Hertl M.:** Infliximab in the treatment of moderate to severe atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol* 2005, 52, 522-526.
7. **Hanifin J.M., Schneider L.C., Leong D.J., Ellis C.N., Jaffe H.S., Izu A.E. i inni:** Recombinant interferon gamma therapy for 1 topic dermatitis. *J Am Acad Dermatol* 1993, 28, 189-197.
8. **Simon D., Hösl S., Kostylina G., Yawalkar N., Simon H.U.:** Anti-CD20 (rituximab) treatment improves atopic eczema. *J Allergy Clin Immunol* 2008, 121, 122-128.
9. **Moul D.K., Routhouska S.B., Robinson M.R., Korman N.J.:** Alefacept for moderate to severe atopic dermatitis: a pilot study in adults. *J Am Acad Dermatol* 2008, 58, 984-989.
10. **Beck L.A., Thaçi D., Hamilton J.D., Graham N.M., Bieber T., Rocklin R. i inni:** Dupilumab treatment in adults with moderate-to-severe atopic dermatitis. *N Engl J Med* 2014, 371, 130-139.
11. **Thaçi D., Simpson E.L., Beck L.A., Bieber T., Blauvelt A., Papp K. i inni:** Efficacy and safety of dupilumab in adults with moderate-to-severe atopic dermatitis inadequately controlled by topical treatments: a randomised, placebo-controlled, dose-ranging phase 2b trial. *Lancet* 2016, 387, 40-52.
12. **Montes-Torres A., Llamas-Velasco M., Pérez-Plaza A., Solano-López G., Sánchez-Pérez J.:** Biological treatments in atopic dermatitis. *J Clin Med* 2015, 4, 593-613.