Atopowe zapalenie skóry – wprowadzenie i istota choroby

Prof. dr hab. n. med. Roman Nowicki, dr n. med. Monika Sikorska
Katedra i Klinika Dermatologii, Wenerologii i Alergologii Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego

Wstęp

Atopowe zapalenie skóry (AZS) jest przewlekłą i nawrotową chorobą skóry, której towarzyszy nasilony świąd. Chorzy prezentują zmiany skórne o charakterystycznej morfologii i typowej lokalizacji, a ponadto często cierpią z powodu innych schorzeń atopowych. Wszystkie te cechy, a w szczególności przewlekający się świąd, wpływają istotnie na obniżenie jakości życia pacjentów oraz ich rodzin.

Badania epidemiologiczne wskazują na dramatyczny wzrost częstości występowania AZS. Chorują głównie dzieci, do 22,8% w populacji europejskiej, rzadziej dorośli. Omawiana choroba jest więc istotnym problemem zdrowotnym, społecznym, a także ekonomicznym.

Patogeneza

W patogenezie AZS odgrywają rolę liczne czynniki immunologiczne, środowiskowe, psychiczne, zaburzenia genetyczne oraz defekty bariery naskórkowej. Pomimo licznych badań i niezbitych dowodów na udział poszczególnych składowych w patogenezie pozostaje ona w dalszym ciągu nie do końca poznana.

W rozwój atopowego zapalenia skóry zaangażowane są czynniki genetyczne, takie jak liczne mutacje w genach kodujących białka, które biorą udział w tworzeniu bariery naskórkowej (filagryna) oraz regulują odpowiedź immunologiczną. Kontroli podlegają procesy swoiste związane z reakcjami IgE-zależnymi, ale także nieswoiste, w szczególności wpływające na ochronę przed infekcją bakteryjną i wirusową.

Do typowych zaburzeń immunologicznych należy nieprawidłowa równowaga odpowiedzi Th1- i Th2-komórkowej w kierunku limfocytów Th2, nadmierna produkcja cytokin prozapalnych i IgE oraz zwiększona aktywność komórek tucznych i przekaźnictwa komórek dendrytycznych. Podwyższony poziom IgE (> 100 kU/l) stwierdza się u około 80% dorosłych chorych na AZS, a jego wartość koreluje z ciężkością przebiegu choroby i jest zdecydowanie wyższa w przypadku współistnienia alergicznego nieżytu nosa, spojówek i/lub astmy. Pacjenci, u których nie można udokumentować IgE-zależnego mechanizmu alergicznego, pierwsze objawy choroby rozwijają zwykle > 20. roku życia.

Rozwój i przebieg kliniczny AZS zależne są niewątpliwie od zaburzenia struktury i funkcji bariery naskórkowej. W naskórku dochodzi do nasilonej przeznaskórkowej utraty wody (*transepidermal water loss* – TEWL) i obniżenia ilości naturalnego czynnika nawilżającego (*natural moisturising factor* – NMF), klinicznie objawiających się przewlekłą suchością skóry. Za kluczowy czynnik upośledzający funkcję bariery naskórkowej uważa się brak lub niedobór filagryny, który jest odpowiedzialny za zaburzenie składu naskórkowych lipidów i obniżoną zdolność wiązania wody przez warstwę rogową.

Na rozwój klinicznych objawów AZS wpływają także neuropeptydy produkowane przez skórę: opioidowe (met-enkefalina, leu-enkefalina), nieopioidowe (substancja P, neurokinina A, peptyd związany z genem kalcytoniny, naczynioaktywny peptyd jelitowy, somatostatyna, bradykinina i przedsionkowy peptyd natriuretyczny) i neurotrofiny. Nieprawidłowości w ilości i funkcji neuropeptydów generują uczucie świądu, zmieniają wrażliwość skóry na ból i nasilają miejscowy stan zapalny. Kliniczna manifestacja neuropeptydów u chorych na AZS wynika z degranulacji komórek tucznych, aktywacji i proliferacji keratynocytów, nasilania migracji komórek układu immunologicznego do skóry i przesunięcia równowagi komórkowej w kierunku limfocytów Th2.

Zaburzenia odporności swoistej i nieswoistej występujące w AZS sprzyjają wzmożonej kolonizacji skóry mikroorganizmami, w szczególności *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*). Miejscowe infekcje skóry zasilają przebieg choroby, ale sama kolonizacja nie jest wskazaniem do leczenia. W wyniku uszkodzonej bariery naskórkowej, po 2-4 tygodniach od pełnej eradykacji, dochodzi do ponownego skolonizowania skóry *S. aureus*. Natomiast wtórne infekcje gronkowcowe w obrębie skóry wymagają zastosowania miejscowego (mupirocyna, kwas fusydowy i retapamulina) lub ogólnego leczenia antybiotykami (makrolidy, aminoglikozydy, tetracykliny i antybiotyki β-laktamowe) i wspomagającego środkami antyseptycznymi. Poza infekcjami bakteryjnymi chorzy na AZS narażeni są także na częstsze zakażenia dermatofitami (*Trichophyton rubrum*), grzybami drożdżopodobnymi (*Malassezia spp.*, *Candida spp.*) i wirusami.

Heel_MB_3_2014_418AW_10.indd 62 2014-08-18 11:31:58

Przebieg kliniczny

W celu rozpoznania AZS należy zebrać dokładny wywiad osobniczy i rodzinny pacjenta oraz przeprowadzić badanie przedmiotowe pod kątem kryteriów diagnostycznych Hanifina i Rajki. Najistotniejszymi cechami AZS są nasilony świąd, nawrotowość i przewlekłość choroby, typowe umiejscowienie wykwitów skórnych oraz dodatni wywiad w kierunku atopii u chorego i/lub w jego rodzinie. Pierwsze objawy choroby u około 60% pacjentów pojawiają się w pierwszym roku życia, a u około 85% chorych na AZS przed ukończeniem piątego roku życia. U większości chorych (60-90%) do okresu dojrzewania dochodzi do całkowitego ustąpienia klinicznych objawów AZS. Około połowa pacjentów może chorować w przyszłości na alergiczny nieżyt nosa i/lub astmę oskrzelową. AZS jest często pierwszą manifestacją kliniczną atopii i rozpoczyna tzw. „marsz alergiczny".

Przewlekłość i nawrotowość choroby, a także obraz kliniczny AZS, a w szczególności uporczywy świąd skóry, wpływają na obniżenie jakości życia pacjentów i ich rodzin. U chorych na AZS wykazano najwyższy wskaźnik dyskomfortu w porównaniu z innymi przewlekłymi chorobami wieku dziecięcego. Poza świądem pacjentom przeszkadza zazwyczaj zmęczenie spowodowane zaburzeniami snu oraz mało efektywnym leczeniem, a także uciążliwą pielęgnacją skóry.

Skóra chorych na AZS wymaga codziennej pielęgnacji i stosowania całkowitej terapii emolientowej w celu przywrócenia jej funkcji ochronnej oraz zmniejszenia stanu zapalnego. W terapii miejscowej w okresach zaostrzeń stosuje się miejscowe glikokortykosteroidy (mGKS) lub miejscowe inhibitory kalcyneuryny (mIK). Wybór preparatu uzależniony jest w głównej mierze od lokalizacji zmian skórnych. W przypadkach o ciężkim przebiegu należy okresowo stosować fototerapię lub doustne leki immunosupresyjne (cyklosporynę A, metotreksat i azatioprynę). Jeśli standardowe leczenie nie przynosi efektu, można na krótki czas włączyć systemowe glikokortykosteroidy.

Piśmiennictwo

1. Lewis-Jones S. Quality of life and childhood atopic dermatitis: the misery of living with childhood eczema. Int J Clin Pract 2006; 60: 984-92.
2. Eller E, Kjaer HF, Høst A et al. Development of atopic dermatitis in the DARC birth cohort. Pediatr Allergy Immunol 2010; 2: 307-14.
3. Elias PM, Steinhoff M. "Outside-to-inside" [and now back to "outside"] pathogenic mechanisms in atopic dermatitis. J Invest Dermatol 2008; 128: 1067-70.
4. Bieber T. Atopic dermatitis. Ann Dermatol 2010; 22: 125-37.
5. Hwang CY, Chen YJ, Lin MW et al. Prevalence of atopic dermatitis, allergic rhinitis and asthma in Taiwan: a national study 2000 to 2007. Acta Derm Venereol 2010; 90: 589-94.
6. Williams H, Flohr C. How epidemiology has challenged 3 prevailing concepts about atopic dermatitis. J Allergy Clin Immnol 2006; 118: 209-13.
7. Slominski A, Wortsman J, Paus R et al. Skin as an endocrine organ: implications for its function. Drug Discov Today Dis Mech 2008; 5: 137-44.
8. Breuer K, Haussler 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.
9. Silny W. Atopowe zapalenie skóry. Termedia, Poznań 2012; 199.
10. Beattie PE, Lewis-Jones MS. A comparative study of impairment of quality of life in children with skin disease and children with other chronic childhood diseases. Br J Dermatol 2006; 155: 145-51.
11. Buske-Kirchbaum A, Ebrecht M, Kern S et al. Personality characteristics in chronic and non-chronic allergic conditions. Brain Behav Immunol 2008; 22: 762-8.
12. Catherine Mack Correa M, Nebus J. Management of patients with atopic dermatitis: the role of emollient therapy. Dermatol Res Pract 2012; 2012: 836-931.
13. Ring J, Alomar A, Bieber T et al. Guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis). Part I. J Eur Acad Dermatol Venereol 2012; 26: 1045-60.
14. Ring J, Alomar A, Bieber T et al. Guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis). Part II. J Eur Acad Dermatol Venereol 2012; 26: 1176-93.

Heel_MB_3_2014_418AW_10.indd 63 2014-08-18 11:31:58