Jak bezpiecznie leczyć ciężkie atopowe zapalenie skóry w ciąży?

Roman J. Nowicki, Katedra i Klinika Dermatologii, Wenerologii i Alergologii Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego

Zindywidualizowana terapia

Plan terapii AZS podczas ciąży powinien być ustalany z każdą pacjentką indywidualnie w zależności od nasilenia, rozległości i czasu trwania zmian skórnych. Poprawia to znacznie staranność i przestrzeganie zaleceń lekarskich, a także ułatwia rozpoznawanie czynników drażniących[13]. Postępowanie podstawowe w AZS opiera się na: przywracaniu i naprawie zaburzonych funkcji bariery naskórkowej za pomocą całkowitej terapii emolientowej, natychmiastowym leczeniu zmian zapalnych (wyprysku atopowego) za pomocą miejscowych glikokortykosteroidów – mGKS i/lub miejscowych inhibitorów kalcyneuryny – mIK, zapobieganiu nawrotom (terapia proaktywna), edukacji i profilaktyce – unikaniu czynników zaostrzających chorobę (alergeny, czynniki drażniące, infekcje, stres, dym papierosowy) oraz dobrej współpracy z pacjentką. Pacjentka powinna być całkowicie pewna bezpieczeństwa terapii i braku jakichkolwiek zagrożeń dla oczekiwanego dziecka[1-5].

Nieocenione emolienty

Działanie emolientów polega na podwyższeniu stopnia hydratacji warstwy rogowej i utworzeniu na powierzchni naskórka filmu lipidowego zmniejszającego przeznaskórkową utratę wody (TEWL)[2]. Emolienty mają działanie przeciwzapalne, antymitotyczne i przeciwświądowe[1-11]. Należy dobierać je w zależności od suchości naskórka, wieku pacjentki, pogody, dziennej aktywności i obecności alergii kontaktowej. Emolienty wydłużają okresy remisji choroby, a także umożliwiają znaczne ograniczenie stosowania miejscowych leków przeciwzapalnych, a zwłaszcza mGKS (ang. *steroid sparing effect*)[10]. Szczególnie rekomendowane są preparaty zawierające poprawiający funkcję bariery skórnej **mocznik**, ponieważ redukują one ryzyko nawrotów o ok. ⅓[11,12]. Dzięki właściwościom okluzyjnym **wazelina** o 98% zmniejsza przeznaskórkową utratę wody (TEWL) . Wazelina przyśpiesza biosyntezę lipidów i zwiększa szczelność bariery lipidowej, prowadząc do zatrzymania wody i ochrony przed wnikaniem alergenów i innych szkodliwych substancji do skóry. Emulsje zawierające **glicerol** długotrwale zmniejszają TEWL oraz powodują wygładzenie powierzchni skóry. Stosowanie **parafiny** w emolientach wynika z jej właściwości łatwego łączenia się z innymi składnikami preparatu i tego, że stanowi ona doskonałą bazę dla substancji czynnych. Parafina nie wywołuje alergii i podrażnień i można ją bezpiecznie stosować na suchą, uszkodzoną skórę atopową[8,9]. Dodatek pozyskiwanych z roślin **tanin**, **flawonoidów** i **fitosteroli** poprawia skuteczność terapeutyczną emolientów[11,12]. Szczególne właściwości przeciwświądowe, łagodzące miejscowy stan zapalny, podrażnienie i przyśpieszające gojenie przeczosów i nadżerek wykazuje **wyciąg z młodych pędów owsa *Rhealba***. Właściwości przeciwzapalne i immunomodulujące wynikają przede wszystkim z wpływu ekstraktu z owsa na hamowanie zapalnej ścieżki cyklooksygenazy (obniżenie poziomu prostacyklin wytwarzanych w keratynocytach), regulację wytwarzania limfocytów Th1 i Th2 oraz zmianę fenotypu i funkcji komórek dendrytycznych[7].

Ektoina – siła płynąca z natury

Ektoina – aminokwas produkowany naturalnie przez drobnoustroje ekstremofilne, przez akumulację wody i stabilizujący wpływ na błony komórkowe chroni skórę przed wnikaniem alergenów i efekywnie redukuje TEWL (przeznaskórkową utratę wody). Ektoina skutecznie redukuje stan zapalny i łagodzi świąd[5]. Jest całkowicie bezpieczna dla ciężarnych.

Istotnym elementem podstawowej terapii AZS jest **odpowiednia kąpiel**. Lekko kwaśne pH wody o temperaturze ok. 27-30°C może złagodzić objawy choroby. Do mycia ciała należy wybierać preparaty bez zawartości siarczanów (ang. *sulphate free*); nie zaleca się preparatów o pH wyższym niż 5,5 oraz zawierających detergenty. Aby unikać obecnego w mydłach detergentu laurylosiarczanu sodu (SLS), który działa drażniąco, zaleca się stosowanie preparatów mydłozastępczych, tzw. syndetów. Czas trwania kąpieli nie powinien przekraczać 5 min, a dodanie do wody pod koniec kąpieli oliwki z oliwek lub parafiny zmiękcza

naskórek i wzmacnia lipidową barierę ochronną skóry. W celu lepszego działania przeciwświądowego zaleca się dodanie do kąpieli pół szklanki podchlorynu sodu. Korzystne może być także dodawanie do kąpieli antyseptyków (np. nadmanganianu potasu – $KMnO_4$), które ograniczają kolonizację skóry przez gronkowca złocistego (*Staphylococcus aureus*), zaostrzającego stan zapalny[1].

Zaostrzenia AZS

Stosowanie mGKS w pierwszym trymestrze ciąży należy ograniczyć do niezbędnego minimum. W okresie zaostrzeń AZS zaleca się mGKS o średniej sile działania, np. *maślan hydrokortyzonu*, *furoinian mometazonu*, *propionian flutikazonu* oraz *aceponian metyloprednizolonu*. W celu redukcji objawów niepożądanych zalecane jest stosowanie mGKS tylko 2-3 dni w tygodniu, na przemian z emolientami (tzw. terapia przerywana)[1]. W przypadku gdy mGKS są przeciwwskazane (wyprysk atopowy zlokalizowany na twarzy i szyi) lub źle akceptowane przez pacjentkę, **mIK** powinny być stosowane jako leki pierwszego wyboru.

Ogólne leki przeciwhistaminowe oraz **fototerapia** jako leczenie drugiej linii są bezpieczne i mogą być stosowane podczas ciąży w połączeniu z emolientami i mGKS. Ponadto krótkie okresy terapii ogólnymi GKS mogą być stosowane jako leczenie drugiego wyboru. W ciężkich, opornych na leczenie przypadkach AZS zalecane jest stosowanie **cyklosporyny** jako terapii trzeciej linii. U kobiet ciężarnych nie zaleca się stosowania terapii PUVA ani leczenia za pomocą MTX. W przypadku nadkażeń bakteryjnych zaleca się stosowanie doustnych antybiotyków, a w przypadku infekcji wirusowych HSV – doustną terapię acyklowirem.

Piśmiennictwo

1. 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: 1045-1060.
2. Wollenberg A., Oranje A., Deleuran M. et al. ETFAD/EADV Eczema task force 2015 position paper on diagnosis and treatment of atopic dermatitis in adult and paediatric patients. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2016 ; 30: 729-747.
3. Nowicki R., Trzeciak M., Wilkowska A. 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. Postepy Dermatol Alergol. 2015; 32: 239-249.
4. Eichenfield L.F., Tom W.L., Berger T.G. et al. Guidelines of care for the management of atopic dermatitis: section 2. Management and treatment of atopic dermatitis with topical therapies. J Am Acad Dermatol. 2014; 71: 116-132 .
5. Smit A., Kittner P., Nowicki R.J. Overview sui trattamenti topici per la dermatite atopica. Pediatria Prev Soc. 2017; 12: 44-51.
6. Mack Correa C., Nebus J. Management of patients with atopic dermatitis: the role of emollient therapy. Dermatol Res Pract. 2012; 2012: 836-931.
7. 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.
8. Loden M. Role of topical emolients and moisturizers in the treatment of dry skin barrier disorders. Am J Clin Dermatol. 2003; 4: 771-788.
9. Szepietowski J., Kaszuba A., Adamski Z. et al. Emolienty w leczeniu schorzeń dermatologicznych: stanowisko grupy ekspertów. Dermatol Klin. 2011; 13: 209-214.
10. Kircik L.H. 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.
11. Wirén K., Nohlgård C., Nyberg F. et al. Treatment with a barrier-strengthening moisturizing cream delays relapse of atopic dermatitis: a prospective and randomized controlled clinical trial. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2009; 23: 1267-1272.
12. Lindh J.D., Bradley M. Clinical effectiveness of moisturizers in atopic dermatitis and related disorders: A systematic review. Am J Clin Dermatol. 2015; 16: 341-359.
13. Babalola O., Bruce E., Strober B.E. Treatment of atopic dermatitis in pregnancy. Dermatol Ther. 2013; 26: 293-301.