Obraz kliniczny atopowego zapalenia skóry ze szczególnym uwzględnieniem świądu

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

Kryteria diagnostyczne

Rozpoznanie AZS stawia się na podstawie kryteriów diagnostycznych sformułowanych w 1980 r., a następnie kilkukrotnie modyfikowanych (tab. 1). Do postawienia rozpoznania choroby konieczne jest spełnienie przynajmniej 3 cech spośród 4 kryteriów głównych i minimum 3 kryteriów mniejszych. Zauważono pozytywną korelację pomiędzy liczbą stwierdzanych u pacjenta cech dodatkowych a ciężkością przebiegu choroby.

U pacjentów z AZS obserwuje się także występowanie innych charakterystycznych objawów, które nie wchodzą w skład kryteriów rozpoznawania choroby. Jednym z nich jest objaw Hertoghe'a, czyli przerzedzenie lub całkowity brak bocznych części brwi. Poza wspomnianym w tabeli wypryskiem brodawek sutkowych dość często obserwuje się wyprysk powiek, który należy różnicować z alergicznym wypryskiem kontaktowym lub z wypryskiem z podrażnienia. Zmiany mogą być dyskretne (niewielka suchość i łuszczenie) lub bardzo zapalne i przebarwione z pogrubiałym naskórkiem.

Przebieg atopowego zapalenia skóry

W zależności od wieku pacjenta można wyróżnić trzy okresy kliniczne AZS, które różnią się charakterem zmian skórnych i ich lokalizacją.

Faza niemowlęca trwa od około 3. miesiąca do 2. roku życia dziecka. W wyprysku atopowym tego okresu dominują zmiany pęcherzykowo-grudkowo-wysiękowe ze złuszczaniem, zlokalizowane na podłożu rumieniowym i umiejscowione najczęściej na skórze policzków i owłosionej skórze głowy. Zmiany skórne nigdy nie lokalizują się natomiast na skórze okolicy pieluszkowej, nosa i górnej wargi.

Druga faza, zwana dziecięcą, występuje pomiędzy 2. a 12. rokiem życia i rozwija się z niemowlęcej fazy choroby lub zmiany pojawiają się w tym okresie po raz pierwszy. Podobnie jak w każdym okresie dominującym objawem jest uogólniona suchość skóry. Wykwity mają głównie charakter rumieniowo-grudkowy i lokalizują się najczęściej symetrycznie na zgięciowych powierzchniach kończyn, czyli dołach łokciowych, podkolanowych i nadgarstkach. Ponadto skóra grzbietów rąk i stóp oraz karku ulega częstemu zajęciu przez zmiany wypryskowe. Przewlekłe drapanie i pocieranie skóry przez pacjentów, będące konsekwencją świądu, prowadzi do pogrubienia naskórka – zliszajowacenia (*lichenificatio*). Świąd jest także przyczyną licznych przeczosów i nadżerek pokrytych strupami, które są szczególnie liczne w postaci dziecięcej AZS. Dość typowe jest także sączenie i pękanie skóry okolicy płatków usznych czy zapalenie kątów ust.

Ostatnia, trzecia postać choroby dotyczy osób w wieku dojrzewania i dorosłych. Zmiany skórne są umiejscowione symetrycznie, najczęściej na twarzy (powieki, czoło, wokół ust), szyi, górnej części klatki piersiowej, w dołach zgięciowych kończyn i na grzbietowej powierzchni rąk. Zmiany mają charakter nacieków zapalnych.

W każdej fazie może dojść do wtórnego nadkażenia zmian wypryskowych i przeczosów, zwanego zliszajcowaceniem (*impetiginisatio*). W najcięższych przypadkach zmiany skórne mogą zająć znaczną większość powierzchni skóry, co prowadzi do rozwoju erytrodermii atopowej.

Diagnostyka różnicowa

W szczególnych przypadkach, gdy obraz kliniczny jest mało typowy, postawienie właściwego rozpoznania stwarza pewne trudności. Wśród najmłodszych pacjentów zmiany skórne w przebiegu AZS o rumieniowo-złuszczającym charakterze z powodu typowej lokalizacji na twarzy i owłosionej skórze głowy są często mylnie rozpoznawane jako zapalenie łojotokowe (*seborrheic dermatitis*). W diagnostyce różnicowej należy uwzględniać również genodermatozy, takie jak różne postacie rybiej łuski (*ichthyosis*), pęcherzowe oddzielanie się naskórka (*epidermolysis bullosa*), histiocytozę X czy zespół Nethertona.

Schorzeniem, którego obraz kliniczny w znacznym stopniu może imitować AZS, jest świerzb (*scabies*). Do zakażenia świerzbowcem ludzkim (*Sarcoptes scabiei var. hominis*) dochodzi zazwyczaj przez kontakt bezpośredni bądź – rzadziej – poprzez zanieczyszczone patogenem przedmioty. Poza wykwitami grudkowymi na podłożu rumieniowym, wyprysko-

Heel_MB_3_2014_418AW_10.indd 68 2014-08-18 11:31:58

wymi, czasem guzkowymi, obserwuje się także liczne przeczosy, strupy i zliszajcowacenie. Łatwo więc przeoczyć infestację świerzbowcem. Najistotniejszym objawem w przypadku świerzbu jest znaczny świąd, który jest również typową cechą AZS. Jednak dokładnie zebrany wywiad może ukierunkować lekarza na właściwe rozpoznanie. Świąd u pacjentów zakażonych świerzbowcem nasila się po rozgrzaniu skóry, np. w wyniku wysiłku fizycznego, ciepłej kąpieli czy w nocy po położeniu się do łóżka. Podobne wykwity skórne występują u innych członków rodziny, pacjent jest w stanie precyzyjnie podać czas wystąpienia/zaostrzenia się objawów klinicznych, a zmiany lokalizują się głównie na zgięciowych powierzchniach nadgarstków, pośladkach, brzuchu, w okolicy pach i pachwin, a u najmłodszych chorych typowe jest występowanie guzków, pęcherzyków i krost na dłoniowych powierzchniach rąk i podeszwach stóp. Należy pamiętać, że ze względu na uszkodzoną barierę naskórkową u chorych na AZS stosunkowo często dochodzi do nadkażenia skóry różnymi patogenami, w tym świerzbowcem.

AZS różnicuje się także z grzybicą powierzchowną skóry, łuszczycą pospolitą, liszajem płaskim, opryszczkowatym zapaleniem skóry oraz wrodzonymi zaburzeniami odporności, takimi jak zespół hiper-IgE, zespół Wiskotta-Aldricha, zespół DiGeorge'a i zespół ataksja-teleangiektazja. Ważną grupę w diagnostyce różnicowej stanowią zmiany wypryskowe: alergiczny wyprysk kontaktowy, wyprysk kontaktowy z podrażnienia, wyprysk pieniążkowy oraz potnicowy. Pacjenci z AZS, ze względu na defekt bariery naskórkowej i bardzo częsty kontakt z miejscowymi preparatami leczniczymi i nawilżającymi, mają podwyższone ryzyko rozwoju reakcji na alergeny środowiskowe. Nie dziwi więc fakt współistnienia wyprysku atopowego i kontaktowego. W diagnostyce różnicowej pomocne są naskórkowe testy płatkowe. Ich dodatnie wyniki powinny być natomiast skonfrontowane z obserwacjami klinicznymi, ponieważ mogą wynikać jedynie ze znacznej przepuszczalności skóry, a nie z faktycznej alergii.

W diagnostyce AZS pomocne są także alergologiczne skórne testy punktowe (STP) oraz oznaczanie całkowitego stę-

Tab. 1

Kryteria diagnostyczne AZS wg Hanifina i Rajki

Kryteria główne (większe)	Kryteria dodatkowe (mniejsze)
• świąd skóry • przewlekły i nawrotowy przebieg • rodzinny i/lub osobniczy wywiad w kierunku atopii • charakterystyczna morfologia i lokalizacja zmian skórnych	• suchość skóry (*xerosis cutis*) • rybia łuska (*ichthyosis*) • rogowacenie przymieszkowe (*keratosis pilaris*) • biały dermografizm • skłonność do niespecyficznego stanu zapalnego dłoni i/lub stóp • fałd Dennie-Morgana • przedni fałd szyi • świąd po poceniu • nietolerancja pokarmów • nietolerancja wełny • zaostrzenie po stresie • nadwrażliwość natychmiastowa (reakcje typu I) • podwyższony poziom IgE w surowicy • skłonność do nawrotowych zakażeń skóry • zapalenie czerwieni wargowej (*cheilitis*) • zaciemnienie skóry wokół oczu • nawrotowe zapalenie spojówek (*conjunctivitis*) • wczesny początek zmian skórnych • zaćma podtorebkowa przednia (*cataracta*) • stożek rogówki (*keratoconus*) • łupież biały (*pityriasis alba*) • wyprysk brodawek sutkowych • rumień twarzy

Heel_MB_3_2014_418AW_10.indd 69 2014-08-18 11:31:58

żenia immunoglobulin IgE i antygenowo swoistych IgE w surowicy (RAST). Rzadziej wykonuje się skórne natychmiastowe ekspozycyjne testy pokarmowe (SAFT) przydatne w diagnostyce niemowląt i małych dzieci.

W przypadku gdy pierwsze zmiany skórne mogące sugerować AZS pojawiają się po 40. roku życia, a standardowe dla chorób atopowych metody terapeutyczne są nieskuteczne, prawdopodobną przyczyną zmian są skórne rozrosty nowotworowe, takie jak chłoniaki pierwotnie wywodzące się ze skóry (*cutaneous T cell lymphoma* – CTCL): zespół Sézary'ego lub ziarniniak grzybiasty. Poza zmianami o charakterze rumieniowym, naciekowym, guzkami i erytrodemią dla zespołu Sézary'ego typowa jest hiperkeratoza dłoni i stóp oraz dystrofia paznokci. Pacjenci wymagają szerokiej diagnostyki, m.in. pobrania biopsji skóry do badania histopatologicznego i immunohistochemicznego. Obraz histologiczny w AZS jest nieswoisty i zależy od fazy choroby. W ostrej fazie choroby w obrębie naskórka stwierdza się stan gąbczasty (spongiozę). Przewlekłe zmiany cechują się akantozą, nadmiernym rogowaceniem i włóknieniem obecnym we wszystkich warstwach skóry. Natomiast w ziarniniaku grzybiastym stwierdza się nacieki limfocytów T o mózgokształtnym jądrze pod naskórkiem, które wnikają do naskórka i tworzą mikroropnie Pautriera. Nieocenione są badania krwi obwodowej: immunofenotypowanie, badanie cytologiczne, poziom IgE, dehydrogenaza mleczanowa (LDH) i β2-mikroglobulina. Diagnostykę chłoniaków uzupełnia pobranie węzła chłonnego w przypadku limfadenopatii, badanie radiologiczne klatki piersiowej, ultrasonografia jamy brzusznej, badanie tomograficzne oceniające narządy wewnętrzne. AZS o długim okresie trwania, prawdopodobnie ze względu na leki immunosupresyjne, stanowi czynnik ryzyka rozwoju chłoniaków.

Ciężkość przebiegu choroby

W celu oceny stopnia ciężkości AZS wykorzystuje się różne skale, ale najpowszechniejszy jest wskaźnik SCORAD (*Severity Scoring of Atopic Dermatitis*) zaproponowany przez Europejską Grupę Ekspertów. Ocenie podlega rozległość zmian skórnych wg reguły dziewiątek liczona metodą Wallace'a (A). Stopień nasilenia poszczególnych zmian skórnych (rumień, obrzęk/grudki, sączenie/strupy, nadżerki, lichenizacja i suchość skóry) punktowany jest od 0 do 3 (0 – brak zmian, 1 – niewielkie zmiany, 2 – umiarkowane nasilenie, 3 – zmiany nasilone) (B). Pod uwagę bierze się także subiektywne odczucie pacjenta (świąd, zaburzenia snu) w ciągu ostatnich trzech dni oceniane w skali 10-stopniowej. Uzyskane wyniki przelicza się zgodnie ze wzorem: SCORAD = A/5 + 7B/2 + C; na podstawie otrzymanego wyniku kwalifikuje chorobę do postaci lekkiej (< 25 pkt.), średniej (25-50 pkt.) lub ciężkiej (> 50 pkt.).

U dużej części pacjentów dojdzie do ustąpienia objawów AZS do okresu dojrzewania. Możemy w pewnym stopniu przewidzieć przebieg choroby u poszczególnych osób. Niekorzystnymi czynnikami rokowniczymi są: płeć żeńska, wczesny początek zmian skórnych, współistnienie innych chorób alergicznych u chorego, defekt ektodermalny, duże stężenie IgE oraz nasilony świąd. Źle rokują przypadki, gdy pacjent jest obciążony wywiadem rodzinnym w kierunku atopii z obu stron, a zmiany skórne zajmują dużą powierzchnię skóry i mają nietypowy układ.

Świąd

Najważniejszym objawem subiektywnym zgłaszanym przez chorych na AZS jest uporczywy świąd skóry. Do nasilenia świądu zazwyczaj dochodzi w godzinach wieczornych, a jego intensywność niewątpliwie koreluje z ciężkością przebiegu choroby. Pacjenci często zgłaszają różne zaburzenia snu, w tym trudności z zasypianiem (84% osób) i częste budzenie w nocy (79% chorych). Aby skutecznie tłumić uczucie świądu, niezmiernie ważne jest poznanie jego złożonego patomechanizmu. Świąd powstaje niewątpliwie w wyniku pobudzenia wolnych zakończeń nerwowych zawierających neuropeptydy. Ilość czuciowych włókien nerwowych w skórze osób chorych na AZS jest większa w porównaniu ze skórą osób zdrowych. W skórze zmienionej zapalnie dochodzi do zwiększonej ekspresji substancji P i peptydu związanego z genem dla kalcytoniny, co ma przełożenie na obniżony próg świądowy i odmienności w nadreaktywności skóry pacjentów z AZS i osób bez wywiadu atopowego na różne czynniki prowokacyjne. Pośrednim dowodem na istotną rolę substancji P w wywoływaniu świądu, ale i w zaostrzaniu przebiegu AZS, jest istotna korelacja jej stężenia w surowicy z ciężkością klinicznego przebiegu. W indukcji świądu biorą udział także inne neuropeptydy (wazoaktywny peptyd jelitowy, somatostatyna i neurotensyna) oraz mediatory, takie jak cytokiny i proteazy.

Pierwotnie za najważniejszy czynnik pruritogenny uważano histaminę. Obecnie jednak wiadomo, że małe dawki histaminy podawane śródskórnie wywołują jedynie obrzęk i rumień skóry, pozostając bez związku z indukcją świądu. Innym często opisywanym mediatorem świądu jest acetylocholina (Ach). Jej rola u osób zdrowych jest podważana. Badania ujawniły, iż śródskórne wstrzyknięcia Ach wywołują częściej ból niż świąd. Jednak u pacjentów z AZS aktywacja bólu nie maskuje odczucia świądu, więc rola Ach w wywoływaniu świądu jest bardzo prawdopodobna.

Heel_MB_3_2014_418AW_10.indd 70 2014-08-18 11:31:58

Patomechanizm świądu w AZS jest bardzo złożony i nie do końca poznany. Aktywowane komórki tuczne uwalniają szereg mediatorów, w tym tryptazę aktywującą receptory neurogennego stanu zapalnego – receptory PAR-2. W badaniach wykazano nie tylko nasilenie świądu pod wpływem działania agonistów receptorów PAR-2, lecz także ich wpływ na przewlekanie się tego przykrego objawu.

Jakość życia pacjentów

Uporczywy świąd skóry jest głównym objawem upośledzającym jakość życia chorych na AZS. Pacjenci cierpią z powodu zaburzeń snu, stają się rozdrażnieni, przewlekle zmęczeni, a ich zdolność koncentracji ulega obniżeniu. Kolejnym aspektem wpływającym na obniżenie jakości życia jest negatywne postrzeganie siebie z powodu zmian skórnych budzących w pacjencie niepokój, zawstydzenie i złość. Konsekwencją społeczną niskiej samooceny jest wycofanie, poczucie izolacji, a w skrajnych przypadkach depresja.

W zależności od wieku pacjenta różny będzie wpływ objawów klinicznych choroby na poszczególne sfery życia. U najmłodszych dzieci, dla których dotyk jest jednym z głównych zmysłów poznawania świata, intensywny świąd może mieć wpływ na rozwój mózgu, a w przyszłości rozwój depresji czy innych zaburzeń psychiatrycznych. Starsze dzieci czują się stygmatyzowane. Pojawiają się problemy z nawiązywaniem relacji międzyludzkich. U osób dorosłych choroba odbija się na życiu intymnym i pracy zawodowej. Pacjenci są często zmuszeni do zaniechania kształcenia się lub pracy w wymarzonych zawodach ze względu na duże ryzyko narażenia na działanie alergenów.

Choroba dziecka czy partnera wpływa także na życie całej rodziny. Ciągła gotowość do pielęgnacji skóry w ciągu dnia i częste budzenie w nocy rodziców dzieci chorych na AZS są przyczyną frustracji i przemęczenia. Obowiązek uczestniczenia w licznych wizytach lekarskich, duże nakłady finansowe związane z koniecznością zakupu emolientów i leków, ograniczenia dietetyczne czy możliwości spędzania wolnego czasu prowadzą do obniżenia jakości życia wszystkich domowników pacjentów z AZS.

Piśmiennictwo

1. Braun-Falco O, Burgdorf WHC, Plewig G, Wolff HH, Landthaler M. Dermatologia. Vol I. Lublin: Wydawnictwo Czelej sp. z o.o.; 2010.
2. Mędrala W. Podstawy alergologii. Wrocław: Górnickie Wydawnictwo Medyczne; 2006.
3. Brucka-Stempkowska A, Kubik D, Lesiak A, Narbutt J. Atopowe zapalenie skóry – diagnostyka różnicowa zmian chorobowych. Alergia Astma Immunologia 2009; 14: 223-9.
4. Hanifin JM, Rajka G. Diagnostic features of atopic dermatitis. Acta Derm Venereol (Stockh) 1980; 92 (Suppl.): 44-7.
5. Hengge U, Currie B, Jaeger G et al. Scabies: a ubiquitous neglected skin disease. Lancet Infect Dis 2006; 6: 769-79.
6. Hicks MI, Elston DM. Scabies. Dermatol Ther 2009; 22: 279-92.
7. Śpiewak R. Wyprysk kontaktowy. Postep Derm Alergol 2009; 26: 375-7.
8. Niebuhr M, Kapp A, Werfel T et al. Allergic contact dermatitis and atopy. Hautarzt 2011; 62: 744-50.
9. Willemze R, Jaffe ES, Burg G et al. WHO-EORTC classification for cutaneous lymphomas. Blood 2005; 105: 3768-85.
10. Darsow U, Lubbe J, Taieb A et al. Position paper on diagnosis and treatment of atopic dermatitis. J Eur Acad Dermatol Venereol 2005; 19: 286-95.
11. Leung DY, Bieber T. Atopic dermatitis. Lancet 2003; 361: 151-60.
12. Miyagaki T, Gugaya M. Erythrodermic cutaneous T-cell lymphoma: how to differentiate this rare disease from atopic dermatitis. J Dermatol Sci 2011; 64: 1-6.
13. Sokołowska-Wojdyło M, Barańska-Rybak W, Cegielska A et al. Atopic dermatitis-like pre-Sézary syndrome: role of immunosuppression. Acta Derm Venereol 2011; 91: 574-7.
14. Darsow U, Ring J. Airborne and dietary allergens in atopic eczema: a comprehensive review of diagnostics tests. Clin Exp Dermatol 2000; 25: 544-51.
15. Severity scoring of atopic dermatitis: the SCORAD index. Consensus Report of the European Task Force on Atopic Dermatitis. Dermatology 1993; 186: 23-31.
16. Oranje AP, Glazenburg EJ, Wolkerstorfer A, de Waard-van der Spek FB. Practical issues on interpretation of scoring atopic dermatitis: the SCORAD index, objective SCORAD and the three-item severity score. Br J Dermatol. Oct 2007; 157(4): 645-648.
17. Ruzicka T. Atopowe zapalenie skóry – pomiędzy podejściem racjonalnym a nieracjonalnym. Vol 1: Jama/Dermatology-Pl; 2001: 27.
18. Ständer S, Steinhoff M. Pathophysiology of pruritus in atopic dermatitis: an overview. Exp Dermatol 2002; 11: 12-24.
19. Chrostowska-Plak D, Reich A, Szepietowski JC. Clinical aspects of itch in adult atopic dermatitis patients. Acta Derm Venereol 2009; 89: 379-83.

Heel_MB_3_2014_418AW_10.indd 71 2014-08-18 11:31:58