

Diagnostyka i leczenie wyprysku atopowego

Diagnosis and treatment of atopic dermatitis

MAŁGORZATA WANAT-KRZAK, RYSZARD KURZAWA

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

Streszczenie

Atopowe zapalenie skóry jest jedną z najczęstszych chorób skóry wieku dziecięcego. Jej leczenie bardzo często przynosi wiele problemów zarówno pacjentom, jak i lekarzowi i wymaga ich wzajemnej współpracy. W pracy dokonano przeglądu aktualnych zaleceń dotyczących diagnostyki atopowego zapalenia skóry. Przedstawiono również praktyczny algorytm postępowania z chorym oraz zalecane leczenie dostosowane do stopnia ciężkości choroby, uwzględniając zarówno profilaktykę, znaczenie pielęgnacji skóry oraz zewnętrzne leczenie przeciwzapalne. Szczególną uwagę zwrócono na nowe leki stosowane w miejscowym leczeniu atopowego zapalenia skóry.

Słowa kluczowe: *atopowe zapalenie skóry, wyprysk, diagnostyka, leczenie, postępowanie pielęgnacyjne*

Summary

Atopic dermatitis is one of the most common diseases of skin in children. The treatment is often a big problem for patients and also for the physician and requires their close cooperation. This paper reviews new data on diagnosing of atopic dermatitis. The clinically useful algorithm for managing patients and recommendations for the treatment based upon disease severity is presented, pointing out the importance of prevention, application of emollients and anti-inflammatory topical treatment. Special attention is paid to new topical treatment of atopic dermatitis.

Key words: *atopic dermatitis, eczema, diagnosis, treatment, emollients*

© Alergia Astma Immunologia, 2006, 11(1): 11-21

www.mediton.pl/aa

Nadesłano: 01.02.2006

Zakwalifikowano do druku: 25.01.2006

Adres do korespondencji / Address for correspondence

Ryszard Kurzawa

Klinika Alergologii i Pneumonologii Instytutu Gruźlicy i Chorób Płuc
ul. Rudnika 3 b, 34-700 Rabka Zdrój

tel. (18) 267 60 60 wew. 281 e-mail: rkurzawa@zpigichp.edu.pl

Termin **atopowe zapalenie skóry (AZS)** powstał na początku lat osiemdziesiątych celem zebrania wszystkich jednostek chorobowych o takiej samej etiologii i obrazie klinicznym, które w zależności od wieku pacjenta i lokalizacji zmian rozpoznawane były wcześniej jako różne choroby. Ponieważ w tym przypadku termin „atopowe” jest rozpoznaniem klinicznym, Europejska Akademia Alergologii i Immunologii Klinicznej w 2001 roku zaproponowała stosowanie nowego nazewnictwa alergologicznego oparte o najnowszą wiedzę dotyczącą mechanizmów inicjujących i pośredniczących w powstawaniu reakcji alergicznych. Zaproponowano, aby atopowe zapalenie skóry określić jako **zespół atopowego wyprysku/zapalenia skóry – ZAZS**. **ZAZS alergiczny** obejmować miał przypadki związane z IgE – **ZAZS związany z IgE** oraz przypadki związane z limfocytami T – **ZAZS niezwiązany z IgE**. Dla atopowego zapalenia skóry określanego do tej pory jako wewnątrzpochodne zaproponowano nazwę **ZAZS niealergiczny** [1]. Podział ten miał upodobnić nazewnictwo stosowane w alergicznych chorobach skóry do nazewnictwa alergicznych chorób układu oddechowego, jednakże nie znalazł zastosowania w codziennej praktyce [2]. W 2003 roku WHO Nomenclature Review Com-

mittee, powołany celem opracowania takiego nazewnictwa chorób alergicznych, które zaakceptowane powszechnie ułatwiłoby porozumiewanie się w dziedzinie alergologii, zaproponował zastosowanie nowego podziału i nazewnictwa alergicznych chorób skóry [3]. Proponowana wcześniej nazwa zespół atopowego zapalenia skóry – **ZAZS** została zastąpiona terminem **wyprysk**. Autorzy proponują, aby stosować ten termin do momentu, kiedy nie zostanie ustalona etiologia choroby. Termin ten obejmuje zarówno **wyprysk atopowy** – w przypadkach o udowodnionych mechanizmach IgE zależnych, i **wyprysk nieatopowy** w pozostałych przypadkach.

Jednakże obraz kliniczny zarówno wyprysku atopowego, jak i nieatopowego pozostaje taki sam, dlatego w dalszej części artykułu używany będzie stosowany dotychczas termin – atopowe zapalenie skóry.

Atopowe zapalenie skóry (AZS) jest jedną z najczęstszych chorób skóry wieku dziecięcego. W 60% przypadków pierwsze objawy choroby pojawiają się przed ukończeniem 1 roku życia, a w 90% przypadków przed ukończeniem 5 roku życia. Opiswane są jednak również przypadki, w których pierwsze objawy wystąpiły dopiero po

50 roku życia. **Jest to przewlekłe i nawrotowe schorzenie, które charakteryzuje się wybitnie nasilonym świądem, typową lokalizacją i charakterystycznym obrazem zmian oraz współistnieniem innych chorób atopowych u danego pacjenta lub w jego rodzinie.**

W ostatnich latach obserwuje się wzrost częstości zachorowań na choroby alergiczne. Ocenia się, że w krajach europejskich objawy tych chorób można stwierdzić u 35% populacji. Atopowe zapalenie skóry jest obecnie rozpoznawane u 10-12% populacji, podczas gdy jeszcze w latach siedemdziesiątych częstość jego występowania oceniano na 1-5%. U większości dzieci jest to tylko niewielkiego stopnia „skaza atopowa” ustępująca w okresie wczesnego dzieciństwa, a do 10 roku życia zmiany skórne utrzymują się u mniej niż 10% chorych. Należy jednak pamiętać, że historia naturalna chorób alergicznych często przebiega w postaci marszu alergicznego, który charakteryzuje się następowaniem po sobie i progresją objawów choroby alergicznej [4]. Chociaż proces zapalny w AZS ograniczony jest do skóry, to produkowane w jego przebiegu limfocyty Th2, IgE i granulocyty kwasochłonne wędrują po całym organizmie i mogą wpływać na reaktywność dróg oddechowych [5]. Tak więc wydaje się, że pierwszym krokiem w przebiegu marszu alergicznego jest przezskórna alergizacja, która indukuje powstawanie limfocytów TH2 w skórze. Prezentacja alergenów wziewnych limfocytom T przez komórki dendrytyczne w środowisku bogatym w cytokiny produkowane przez TH-2 prowadzi do rozwoju reakcji alergicznej w drogach oddechowych [5]. Prowadzi to do aktywacji eozynofiliów, wzmożenia produkcji IgE, proliferacji komórek tucznych, aktywacji komórek nabłonka, wzmożonego wydzielania wydzieliny i przerostu mięśniówki gładkiej obserwowanych w astmie oskrzelowej [6]. Wiele przeprowadzonych długoletnich badań wskazuje, że u około 40% dzieci z atopowym zapaleniem skóry w wieku późniejszym dochodzi do rozwoju astmy oskrzelowej, a jeszcze częściej do rozwoju alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa [7].

Pomimo wielu przeprowadzonych badań patogeneza atopowego zapalenia skóry nadal pozostaje nie do końca poznana. Dużą rolę w powstawaniu atopowego zapale-

nia skóry pełnią czynniki genetyczne, które predysponują pacjenta do wystąpienia tego schorzenia. Zaliczamy do nich między innymi zaburzenia odczynowości humoralnej, jak i komórkowej, nieprawidłowości w metabolizmie nienasyconych kwasów tłuszczowych, jak również zaburzenia neurovegetatywne i nieprawidłowości czynnościowe skóry. Natomiast na rozwój choroby i występowanie zaostrzeń w jej przebiegu mają wpływ szeroko pojęte czynniki środowiskowe. Należą do nich: klimat, zanieczyszczenia środowiska, alergeny pokarmowe i powietrzno-pochodne, bakteryjne, czynniki psychiczne, stres. Powodują one podrażnienie skóry i uszkodzenie błon śluzowych układu oddechowego i przewodu pokarmowego oraz niszczenie naturalnych mechanizmów obronnych organizmu, jak również zaburzenia w układzie immunologicznym.

Diagnostyka atopowego zapalenia skóry

Aby postawić rozpoznanie AZS, należy u chorego stwierdzić występowanie przynajmniej 3 z 4 głównych objawów wg. Hanifina i Rajki [8]. Należą do nich:

- charakterystyczna morfologia i lokalizacja zmian,
- świąd,
- przewlekły i nawrotowy przebieg,
- oraz osobniczy lub rodzinny wywiad atopowy.

Ważne jest również stwierdzenie występowania co najmniej 3 z licznych objawów mniejszych, które przedstawione zostały w tabeli 1.

Objawy mniejsze AZS, oprócz znaczenia wspomagającego w postawieniu rozpoznania, mają także znaczenie prognostyczne co do przebiegu i ciężkości choroby [9]. W późniejszym okresie pojawiły się prace krytykujące lub uzupełniające te kryteria rozpoznawcze. Opracowane zostały między innymi **kryteria Zjednoczonego Królestwa** [10], które jako istotne wyróżniają, oprócz objawów głównych, dodatkowe cechy, takie jak suchość skóry i wczesny początek powstawania zmian skórnych.

W 2001 roku miała miejsce The American Academy of Dermatology Consensus Conference on Atopic Dermatitis, której wyniki opublikowane zostały w 2003 roku [11]. W trakcie obrad tej konferencji, oprócz opracowania

Tabela 1. Kryteria większe i kryteria mniejsze atopowego zapalenia skóry wg Hanifina i Rajka

Główne objawy atopowego zapalenia skóry	Objawy mniejsze atopowego zapalenia skóry	
<ul style="list-style-type: none"> • świąd • przewlekły i nawrotowy przebieg • charakterystyczna morfologia zmian i ich lokalizacja • osobniczy lub rodzinny wywiad atopowy 	<ul style="list-style-type: none"> • suchość skóry • rybia łuska • natychmiastowe reakcje skórne • podwyższony poziom IgE • wczesny wiek wystąpienia zmian • skłonność do nawrotowych zakażeń skóry • nieswoisty wyprysk rąk i/lub stóp • wyprysk sutków • zapalenie czerwieni warg • nawrotowe zapalenia spojówek • fałd Dennie-Morgana 	<ul style="list-style-type: none"> • stożek rogówki • zaćma • zacinienie wokół oczu • łupież biały • fałd szyjny • świąd po spoceniu • nietolerancja pokarmów • nietolerancja wełny • zaostrzenie po zdenerwowaniu • biały dermografizm • rumień twarzy • akcentacja mieszków włosowych

strategii postępowania w AZS, zrewidowano również kryteria diagnostyczne tej choroby i zaproponowano nowy podział objawów na objawy główne, ważne i dodatkowe. Szczegółowy podział przedstawiono w tabeli 2. Jednak podstawą do rozpoznania AZS pozostają nadal kryteria Hanifina i Rajki.

Należy pamiętać również o tym, że obraz kliniczny atopowego zapalenia skóry może być bardzo zróżnicowany. Zmiany ostre charakteryzują się obecnością rumieni, grudek wysiękowych, pęcherzyków, którym towarzyszy świąd i pieczenie. W okresie przewlekłym choroby występuje lichenifikacja, przebarwienia, obecne są strupki i złuszczenie. Zmiany takie występują również w innych jednostkach chorobowych i może to być przyczyną błędów diagnostycznych. Włączenie w tych przypadkach leczenia stosowanego w atopowym zapaleniu skóry nie przynosi spodziewanych efektów. W tabeli 3 przedstawiono choroby, z którymi należy różnicować atopowe zapalenie skóry.

W badaniach laboratoryjnych u wielu chorych można stwierdzić podwyższoną liczbę eozynofili we krwi obwodowej, której wielkość koreluje z nasileniem stanu zapalnego. Podwyższone jest również stężenie całkowite IgE w surowicy krwi – chociaż u około 20% chorych poziomy IgE całkowitego mogą być prawidłowe. Dodatkowo testy punktowe lub obecność swoistych IgE nie zawsze świadczy o rzeczywistym wpływie tych alergenów na stan

Tabela 2. Kryteria rozpoznania AZS opracowane przez American Academy of Dermatology

A. Objawy główne ^a	
1. Świąd	
2. Wyprysk (ostry, podostry, przewlekły)	
a. Typowa morfologia rozkład zmian charakterystyczny dla wieku	
b. Przewlekły lub nawracający przebieg	
B. Objawy ważne ^b	
1. Początek choroby w młodym wieku	
2. Atopia	
a. Dodatni wywiad osobniczy lub rodzinny	
b. Dodatkowo wyniki badań na obecność swoistych IgE lub dodatkowo punktowe testy skórne	
3. Suchość skóry	
C. Objawy dodatkowe ^c	
1. Nietypowe reakcje naczyniowe (bładość twarzy, biały dermatografizm, opóźniona reakcja błędnicia skóry)	
2. Rogowacenie przymieszkowe, głębokie pobrudzenie skóry dłoni, rybia łuska	
3. Zmiany oczne i skóry wokół oczodołu	
4. Inne zmiany regionalne (np. wokół czerwieni wargowej, w okolicy ucha)	
5. Akcentacja mieszków włosowych, liszajowacenie, świerzbiączka	

^a – muszą występować

^b – występują u większości chorych i dodatkowo potwierdzają rozpoznanie

^c – objawy współistniejące, które są pomocne w postawieniu rozpoznania, ale są za mało specyficzne, aby na podstawie ich występowania rozpoznawać AZS

Tabela 3. Diagnostyka różnicowa atopowego zapalenia skóry

inne rodzaje wyprysku	wyprysk tojetokowy wyprysk kontaktowy wyprysk pienneżkowy wyprysk potnicowy wyprysk z podrażnienia
niedobory immunologiczne przebiegające ze zmianami rumieniowo-wypryskowymi	zespół Wiskott-Aldrich zespół DiGeorge'a ciężki kombinowany niedobór odporności ataxia-teleangiectasia hyperimmunoglobulinemia IgE
choroby infekcyjne i pasożytnicze	grzybice świerzb nawracające infekcje gronkowcowe wirusowe (HZV) zakażenie HIV
choroby metaboliczne	fenyloketonuria tyrozinemia histidinemia
choroby nowotworowe	T-cell limfoma skóry histiocytoza X zespół Sezarięgo

skóry. W przypadku alergii pokarmowej ważny jest wywiad i test obciążenia doustnego. W diagnostyce AZS w niektórych ośrodkach wykonuje się również testy płatkowe z alergenami powietrzno pochodnymi i pokarmowymi (APT), które wykrywają obecność u chorych swoiście uczulonych na badane alergeny limfocytów Th2 [9]. W przypadkach, w których istnieją wątpliwości dotyczące trafności postawionego rozpoznania, można pobrać wycinek ze zmian skórnych i wykonać badanie histopatologiczne.

Obraz kliniczny atopowego zapalenia skóry

Zmiany w atopowym zapaleniu skóry mają charakter wypryskowy ze znaczną tendencją do lichenizacji. W różnych okresach wiekowych u tego samego pacjenta zmiany skórne mają odmienną lokalizację, a nawet inny obraz kliniczny. W związku z tym w przebiegu atopowego zapalenia skóry można wyróżnić trzy fazy (tab. 3):

1. I faza – Wyprysk atopowy okresu niemowlęcego – do 2 roku życia.
2. II faza – Wyprysk atopowy późnego dzieciństwa – do około 12 roku życia.
3. III faza – Wyprysk atopowy okresu młodzieńczego i osób dorosłych.

Nie każdy pacjent przechodzi przez wszystkie fazy rozwoju choroby. Atopowe zapalenie skóry najczęściej rozpoczyna się we wczesnym dzieciństwie, ale pierwsze objawy choroby mogą pojawić się w każdym wieku, jak również w każdym wieku mogą wystąpić utrzymujące się niejednokrotnie przez całe życie okresy remisji. Należy pamiętać jednak o tym, że zmiany mogą lokalizować się również w miejscach nietypowych, co stwarza często trudności diagnostyczne. Objawem, który występuje we

wszystkich postaciach atopowego zapalenia skóry, jest bardzo silny świąd. Niezależnie od fazy AZS możemy obserwować występowanie przebarwień lub odbarwień pozapalnych, zwłaszcza u dzieci z ciemniejszą karnacją. Zmiany te są przejściowe i jeżeli stan zapalny skóry jest kontrolowany, repigmentacja występuje zwykle po około 6 miesiącach. Ekspozycja na światło słoneczne nasila różnicę pomiędzy zdrową skórą, a miejscami odbarwionymi.

Leczenie atopowego zapalenia skóry

W roku 2003 opublikowane zostały zalecenia postępowania z chorymi na AZS opracowane w oparciu o wycieczne wypracowane podczas International Consensus Conference on Atopic Dermatitis II (ICCAD II) [12,6]. W zaleceniach tych, oprócz dotychczasowych metod leczenia AZS, uwzględniono również po raz pierwszy stosowanie miejscowego leczenia immunomodulacyjnego (rys. 1).

Zalecenia te opracowano w formie praktycznego algorytmu postępowania z chorym, który pozwala na ujednoczenie działań lekarzy różnych specjalności, z którymi ma kontakt chory na AZS. Pozwala on dodatkowo w sposób przejrzysty wyjaśnić pacjentowi zasady i możliwości leczenia jego choroby. Jednakże od dawna istniała po-

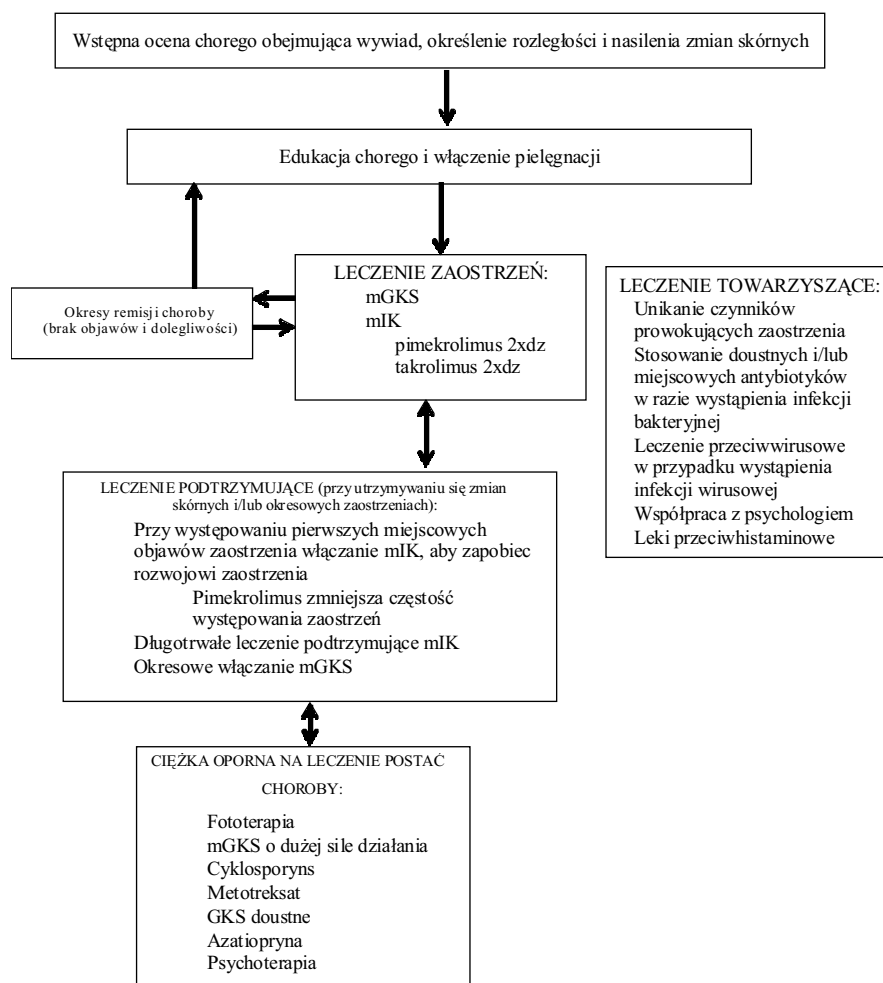
trzeba opracowania zaleceń zależnych od stopnia ciężkości AZS. Zalecenia takie opracowane zostały w 2004 roku przez Eichenfielda [13] w oparciu o podobnie skonstruowane zalecenia dla chorych z astmą oskrzelową. Zasady stopniowanego leczenia uzależnionego od wyjściowego stopnia ciężkości AZS przedstawiono w tabeli 4.

Również konsensus polskiej grupy roboczej specjalistów krajowych ds. dermatologii i wenerologii oraz alergologii [14] zawiera zalecenia leczenia AZS oparte o stopień ciężkości choroby.

Ponieważ etiologia atopowego zapalenia skóry nie jest jasna, a patomechanizm nie do końca wyjaśniony, leczenie tej choroby nadal pozostaje objawowe. Obejmuje ono działania profilaktyczne, postępowanie pielęgnacyjne, miejscowe leczenie przeciwzapalne i leczenie ogólne.

Profilaktyka

Największe znaczenie dla rozwoju chorób alergicznych ma okres wczesnego dzieciństwa; pierwszy i drugi rok życia dziecka. Warunki, w jakich przebywa dziecko w tym okresie, narażenie na alergeny i czynniki drażniące, a zwłaszcza dym tytoniowy, odzwierciedlają się później nie tylko w stopniu ciężkości choroby alergicznej, ale także mogą przyspieszać lub opóźniać jej wystąpienie [15].



Rys. 1. Algorytm postępowania w atopowym zapaleniu skóry wg ICCAD II

Tabela 4. Fazy atopowego zapalenia skóry

Faza atopowego zapalenia skóry	Charakter zmian	Lokalizacja zmian
Wyprysk atopowy okresu niemowlęcego – do 2 roku życia	<ul style="list-style-type: none"> ostry stan zapalny obficie sączące zmiany grudkowo-wysiękowe, łatwo ulegające wtórnemu zakażeniu, nadżerki, strupy, włosy cienkie, matowe, łamliwe i przerzedzone, naderwane płatki uszne, policzki jakby polakierowane dobrze odgraniczone zmiany charakterze „pieniążkowym” 	<ul style="list-style-type: none"> twarz z wyłączeniem nosa, ust i brody, owłosiona skóra głowy, nasada płatków usznych, w postaciach ciężkich rozlane ogniska na tułowi, pośladkach oraz na kończynach po stronie wyprostnej
Wyprysk atopowy późnego dzieciństwa – do 12 roku życia	<ul style="list-style-type: none"> suchość skóry zmiany rumieniowo-grudkowe, strupy, przeczasy, znaczna lichenizacja 	<ul style="list-style-type: none"> powierzchnie zgięciowe dużych stawów (kolanowych, łokciowych), nadgarstki, okolica kostek, skóra karku, grzbiety dłoni i stóp zmiany mogą również szerzyć się na całą powierzchnię skóry, twarz głównie w okolicach wokół oczu i wokół ust
Wyprysk atopowy okresu młodzieńczego i osób dorosłych	<ul style="list-style-type: none"> nacieki zapalne ze znaczną lichenizacją, liczne przeczasy, nadżerki, krwiste strupy, błyszczące, jakby polakierowane płytki paznokciowe 	<ul style="list-style-type: none"> twarz (czoło, okolica oczodołów i ust), górna część ciała, obwód kończyny dolnej, grzbiety dłoni

Przebieg „marszu alergicznego” można modyfikować, stosując na różnych jego etapach działania profilaktyczne, które głównie polegają na:

- przedłużonym karmieniu naturalnym,
- eliminowaniu z diety silnych alergenów pokarmowych, a zwłaszcza mleka krowiego i białka jaj (dotyczy to nie tylko dzieci, ale także matki karmiącej),
- eliminowaniu ze środowiska domowego alergenów roztoczy i naskórka zwierząt,
- eliminowaniu ze środowiska domowego dymu tytoniowego.

Leczenie miejscowe

Leczenie atopowego zapalenia skóry ma na celu zmniejszenie dolegliwości pacjenta i zmniejszenie stanu zapalnego skóry. Polega ono zarówno na włączeniu intensywnej pielęgnacji skóry, jak i na leczeniu przeciwpalnym. Postępowanie uzależnione jest od stanu chorego. Powinno obejmować ocenę nasilenia zmian skórnych, opracowanie indywidualnego leczenia dla pacjenta adekwatnego do stopnia nasilenia zmian, opracowanie schematu postępowania „stopień w górę” i „stopień w dół” w przypadku zaostrzeń i remisji, w czym mogą być pomocne przedstawione wcześniej algorytmy postępowania. Stosując leczenie zewnętrzne i środki do pielęgnacji skóry, u chorych na AZS należy pamiętać o tym, że pacjent może się uczulić na stosowane preparaty. Prawidłowe leczenie zmian skórnych poprzez zmniejszenie stanu zapalnego skóry zmniejsza możliwości alergizacji pacjenta.

Pielęgnacja

Jednym z najczęściej występujących objawów mniejszych AZS jest suchość skóry. Występuje ona u około 98% chorych. Nasilenie suchości wzrasta wraz ze wzrostem ciężkości choroby. Jest ona spowodowana przede wszystkim nieprawidłowym metabolizmem lipidów naskórkowych. Za suchość skóry w mniejszym stopniu odpowiada także upośledzenie czynności gruczołów łojowych oraz zmniejszenie ilości naturalnych czynników nawilżających (NMF) w naskórku. W efekcie dochodzi do utraty naturalnej bariery ochronnej i wzrostu przeznaskórkowej utraty wody (TEWL) – skóra ulega odwodnieniu, staje się bardziej podatna na niekorzystne oddziaływanie czynników środowiskowych, co sprzyja łatwemu powstawaniu podrażnień skóry. Dlatego zwalczanie suchości skóry u dzieci z alergicznymi chorobami skóry powinno być jednym z najważniejszych elementów leczenia. Służą do tego preparaty natłuszczające, które stosowane zewnętrznie, wspomagając tworzenie okluzyjnego filmu lipidowego i wzmacniając barierę lipidową cementu naskórkowego, zabezpieczają skórę przed utratą wody, zwiększają elastyczność skóry, zmniejszają uczucie świądu. Podstawowe podłoża w preparatach stosowanych na skórę opierają się na dwóch typach emulsji: cząsteczek oleju w wodzie i wody w oleju. Wszystkie dostępne preparaty są kombinacyjnymi emulsjami o różnych zawartościach wody i tłuszczów. Tłuszczami, które stosowane są w emulsjach prostych, są tłuszcze pochodzenia zwierzęcego, takie jak: lanolina, euceryna, oleje roślinne; oliwa z oliwek, olej arachidonowy, oleje z ogórecznika czy wiesiołka, masło

Tabela 5. Algorytm leczenia AZS w zależności od stopnia ciężkości choroby

AZS o łagodnym przebiegu		
Stopień I	Stopień II	Stopień III
Emolienty 2xdz. Unikanie czynników zaostrzających	Emolienty 2xdz. Unikanie czynników zaostrzających mGKS o małej sile działania IK alternatywnie ± leki przeciwhistaminowe	Emolienty 2xdz Unikanie czynników zaostrzających mGKS o średniej sile działania IK alternatywnie ± leki przeciwhistaminowe
W razie zaostrzenia przejść na wyższy stopień, po uzyskaniu remisji przejść do stopnia I, w razie częstych nawrotów lub utrzymywania się zmian utrzymać terapię powyżej I stopnia		
AZS o umiarkowanym przebiegu		
Stopień II	Stopień III	Stopień IV
Emolienty 2xdz Unikanie czynników zaostrzających mGKS o małej sile działania IK alternatywnie ± leki przeciwhistaminowe	Emolienty 2xdz Unikanie czynników zaostrzających mGKS o średniej lub większej sile działania IK stosowane długotrwale w terapii przerywanej ± leki przeciwhistaminowe w razie objawów zakażenia antybiotyk	Emolienty 2xdz Unikanie czynników zaostrzających mGKS o większej sile działania IK stosowane długotrwale w terapii przerywanej ± leki przeciwhistaminowe w razie objawów zakażenia antybiotyk
W razie zaostrzenia przejść na wyższy stopień, po uzyskaniu remisji przejść do stopnia niższego, w razie częstych nawrotów lub utrzymywania się zmian utrzymać terapię II stopnia, jeżeli nadal nie uzyskuje się kontroli zmian, należy rozważyć włączenie leczenia stopnia V		
AZS o ciężkim przebiegu		
Stopień III	Stopień IV	Stopień V
Emolienty 2xdz Unikanie czynników zaostrzających mGKS o średniej lub większej sile działania IK stosowane długotrwale w terapii przerywanej ± leki przeciwhistaminowe (alternatywnie przerywane stosowanie mGKS o małej lub średniej sile działania)	Emolienty 2xdz Unikanie czynników zaostrzających mGKS o większej sile działania IK stosowane długotrwale w terapii przerywanej ± leki przeciwhistaminowe w razie objawów zakażenia antybiotyk	Emolienty 2xdz Unikanie czynników zaostrzających Fototerapia lub leczenie systemowe IK stosowane długotrwale w terapii przerywanej ± leki przeciwhistaminowe w razie objawów zakażenia antybiotyk
W razie zaostrzenia przejść na wyższy stopień, po uzyskaniu remisji przejść do stopnia niższego, utrzymywać terapię zależnie od stopnia ciężkości zmian, jeżeli nie uzyskuje się kontroli zmian – leczenie stopnia IV, leczenie leczenia stopnia V w razie potrzeby		

kakaowe oraz substancje mineralne, jak np. parafina, wazelina biała czy olej silikonowy. Ostatnio do takich emulsji coraz częściej dodaje się syntetycznie otrzymane lipidy czy substancje powierzchniowo czynne, do których należą ceramidy, fosfolipidy, cholesterol i jego estry, kwasy tłuszczowe i trójglicerydy. Emolienty mogą być stosowane w różnej formie. W sprzedaży dostępne są olejki, emulsje i płyny do kąpieli leczniczej, żele i mydła do mycia nie zawierające detergentów, a także balsamy i kremy do ciała.

U pacjentów z atopowym zapaleniem skóry szczególnie wskazane są kąpiele ze względu na ich silne działanie nawilżające, a także usuwanie z powierzchni skóry alergenów i substancji nieswoiście drażniących. Jednak kąpiele te nie powinny odbywać się w gorącej wodzie, ponieważ zbyt gorąca woda niszczy naturalny płaszcz lipidowy skóry – temperatura wody powinna być zbliżona do temperatury ciała. Kąpiele powinny trwać około 10-15 min. Nie należy stosować do mycia ciała mydeł i żeli zawierających detergenty, ale olejki lub balsamy natłuszczające, a do 5 minut po kąpieli, kiedy skóra zawiera najwięcej wilgoci, należy dodatkowo smarować ją emolientami. Eksponowane części ciała (ręce, twarz) powinno się smarować kilka razy w ciągu dnia. Maksymalny efekt działania emolientów występuje w ciągu 0,5 do 1 godziny po posmarowaniu i utrzymuje się do około 4-6 godzin. Tak więc zabiegi pielęgnacyjne u osób z suchą skórą należy

wykonywać często. Obliczono nawet, że małe dziecko wymaga w ciągu tygodnia co najmniej 250g, a dorośli 500g środków do pielęgnacji całej powierzchni ciała. Preparaty do codziennej pielęgnacji powinny być dobierane indywidualnie. Stopień nawilżenia i elastyczność naskórka różnią się nie tylko poszczególnych okolicach ciała, ale także zależą od warunków otoczenia, temperatury, wilgotności, aktywności i diety chorego. W okresach zimowych skóra jest bardziej sucha i łatwiej ulega podrażnieniu. Dlatego w różnych okresach roku może ona wymagać stosowania innych emolientów. W niektórych przypadkach pielęgnacja skóry może być wystarczającą formą leczenia. Stosowanie preparatów natłuszczających łącznie z miejscowymi preparatami sterydowymi skraca czas trwania leczenia. Jest to wykorzystywane przy stosowaniu tzw. terapii naprzemiennej polegającej na stosowaniu czynnego leku co 2-3 dzień, a w pozostałe dni stosownie w miejscu zmian zapalnych podłoża lekowego. Podłoże lekowe uwalnia lek zgromadzony wcześniej w przestrzeniach międzykomórkowych naskórka [16,17,18,19].

Glikokortykosteroidy

Leki przeciwzapalne stosowane dotychczas w leczeniu atopowego zapalenia skóry to preparaty glikokortykosteroidów (GKS). Po raz pierwszy w miejscowym leczeniu dermatologicznym zostały one zastosowane w 1952

roku przez Sulzbergera i Wittena i od tego czasu znalazły zastosowanie w miejscowym leczeniu wielu chorób skóry. Oprócz działania przeciwzapalnego, antyproliferacyjnego i immunosupresyjnego posiadają one także pewne działanie przeciwsłoneczne. Ponieważ mają one wiele zalet, ale stosowane niewłaściwie mogą przynieść dużo szkody, dlatego przepisując preparat sterydowy, należy dokładnie poinformować pacjenta lub rodziców zarówno o zaletach, jak i działaniach niepożądanych danego leku. Zasadą jest, aby używany był najsłabszy preparat, pozwalający na kontrolę aktualnego stanu skóry. Jeżeli stan skóry jest zadowalający, należy lek odstawić. Zlecając mGKS należy brać pod uwagę wiek pacjenta, lokalizację i nasilenie zmian, siłę działania leku (tab. 4) oraz sposób jego podawania. Glikokortykosteroidy dobrze penetrują do skóry, zwłaszcza w miejscach, w których skóra właściwa i naskórek są cienkie. Do takich miejsc należy twarz (szczególnie powieki) i okolica narządów płciowych. Zwiększone przenikanie występuje również w fałdach skórnych, gdzie przyleganie skóry tworzy naturalny opatrunk okluzyjny, a także u niemowląt i małych dzieci, u których komórki naskórka ułożone są luźniej, a warstwa rogowa naskórka jest słabiej wykształcona. Zalecane jest stosowanie maści sterydowych, a nie kremów ze względu na lepszą ich penetrację i mniejsze działanie drażniące. Istotne jest również zapoznanie chorego lub jego opiekunów z „metodą opuszkową” stosowania mGKS. Jednostką opuszkową jest to ilość leku pokrywająca opuszkę palca wskazującego, która z zależności od wieku chorego powinna pokryć różną powierzchnię skóry. Przykładowo u dorosłego taka ilość leku powinna wystarczyć na pokrycie zmienionej chorobowo powierzchni jednej dłoni, a u dziecka do 4 roku życia zarówno powierzchni jednej dłoni, jak i jednej stopy. Jest to również ilość leku, która u małego dziecka powinna wystarczyć na pokrycie zmian w przypadku zajęcia całej twarzy i szyi [20]. Stosowanie wilgotnych opatrunków zwiększa skuteczność danego leku, nie zaleca się jednak stosowania opatrunków okluzyjnych.

Ogólnoustrojowe objawy uboczne przy miejscowym stosowaniu preparatów sterydowych są rzadkością. Dużym problemem natomiast są miejscowe działania uboczne związane z hamowaniem syntezy kolagenu i aktywności fibroblastów spowodowanym antymitotycznym działaniem GKS. Ryzyko ich wystąpienia zależy od siły stosowanego preparatu, grubości skóry i czasu stosowania leku. Do najczęściej obserwowanych miejscowych objawów ubocznych po stosowaniu mGKS należą zaniki naskórka i skóry właściwej, odbarwienia i przebarwienia skóry, poszerzenie naczyń krwionośnych, krwawienia z naczyń skórnych, powstawanie rozstępów skóry, zapalenie mieszków włosowych, występowanie nadmiernego owłosienia oraz trądzik posterydowy [21-25]. Z przewlekłym stosowaniem mGKS związane jest ryzyko dołączenia się infekcji bakteryjnej, wirusowej czy grzybiczej oraz coraz

Tabela 6. Siła działania glikokortykosteroidów w podziale na grupy wg Stoughton'a (wybrane leki dostępne w Polsce, bez preparatów złożonych)

Grupa	Nazwa handlowa	Nazwa międzynarodowa
I	Dermovate – maść, krem 1%	Propionian dobetazonu
	Diprolene – maść 0,05%	Dwupropionian betametazonu
II	Diprosone – maść 0,05%	Dwupropionian betametazonu
	Elocorn – maść 0,1%	Pirośluzan metazonu
III	Cutivate – maść 0,005%	Propionian fluticazonu
	Kuterid	Walerianian betametazonu
	Advantan – krem 0,1%	Aceponat matylprednizolonu
IV	Polcortolon – maść 0,1%	Acetonid triamcynolonu
	Elocorn – krem, lotio 0,1%	Pirośluzan metazonu
	Flucinar – maść 0,025%	Acetonid fluocinolonu
V	Cutivate – krem 0,05%	Propionian fluticazonu
	Laticort – maść, krem 0,1%	Maślan hydrocortyzonu
	Lociod	Maślan hydrocortyzonu
	Flucinar – krem 0,025%	Acetonid fluocinolonu
	Lorinden – maść 0,02%	Pivalat flumetazonu
VI	Polcortolon – krem 0,1%	Acetonid triamcynolonu
	Laticort – lotio 0,1%	Maślan hydrocortyzonu
	Lorinden – krem 0,02%	Pivalat flumetazonu
VII	Dexapolcort – aerozol 0,01%	Dexametazon
	Mecortolon – krem 0,5%	Prednizolon
	Hydrocortyzon – krem 1%	Hydrocortyzon

częściej opisywane występowanie alergii kontaktowej na GKS [26].

Inhibitory kalcyneuryny

Ubočnego działania, którego obawiamy się przy stosowaniu mGKS, pozbawiona jest nowa grupa leków stosowanych w miejscowym leczeniu AZS, którą stanowią inhibitory kalcyneuryny (IK). Działanie IK polega na łączeniu się z białkami cytozolowymi (cyklofilina w przypadku CsA oraz makrofilina-12 w przypadku takrolimusu i pimekrolimusu). Kompleks taki blokuje kalcyneurynę – fosfatazę serynowo-treoninową. Podczas reakcji antygen-przeciwciała dochodzi do wzrostu stężenia wolnego wapnia w komórce, który po związaniu z kalmoduliną aktywuje kalcyneurynę. Prowadzi to do defosforylacji cytoplazmatycznej podjednostki białka regulatorowego NFATc i jego przemieszczenie się do jądra komórkowego, gdzie dochodzi do połączenia się z jednostką jądrową NFATn. Tak powstały kompleks prowadzi do ekspresji genów dla cytokin prozapalnych: IL-2, IL-3, IL-4, IL-5, IFN γ , TNF α , GM-CSF. Kompleks lek-immunofilina blokuje kalcyneurynę i zapobiega defosforylacji NFATc, co uniemożliwia jego przeniknięcie do jądra komórkowego. W związku z tym nie dochodzi do transkrypcji mRNA dla wymienionych wyżej cytokin prozapalnych zarówno w zakresie Th1, jak i Th2. Inhibitory kalcyneuryny powodują również blokadę degranulacji mastocytów oraz ograniczają ekspresję genów zaangażowanych w produkcję leukotrienów.

Jako pierwszy do leczenia został wprowadzony takrolimus. Jest to makrolid, wytwarzany przez grzyb *Streptomyces tsucabaensis*. Wskazaniemi do leczenia takrolimusem jest AZS o średnim i ciężkim nasileniu zmian skórnych. Dostępny jest on w dwóch stężeniach: 0,1% – zalecany do stosowania u osób dorosłych i 0,03% – zalecany do stosowania u dzieci.

Jako drugi do leczenia wprowadzony został pimekrolimus. Jest to Macrolactam ascomycyny powstający w wyniku fermentacji produktów *Streptomyces hygroscopicus*, posiadający właściwości immunosupresyjne. Pimekrolimus dostępny jest w postaci 1% kremu. Zalecany jest do stosowania w przypadku AZS o łagodnym i średnim stopniu nasilenia zmian oraz do włączania w przypadku pojawiania się pierwszych objawów zaostrzenia. W prowadzonych badaniach wykazano, że włączanie pimekrolimusu w przypadku wystąpienia pierwszych objawów zaostrzenia powoduje zahamowanie jego rozwoju. Przeprowadzone dotychczas badania wykazują, że stosowanie tych leków w długotrwałym leczeniu jest bezpieczne, aczkolwiek miejscowa immunosupresja budzi obawę potencjalnie zwiększonego ryzyka zachorowania na raka skóry i potencjalnego odległego ryzyka zachorowania na chłoniaka. Dlatego zaleca się, aby nie stosować tych leków w okresach planowanej intensywnej ekspozycji na promieniowanie UV oraz w trakcie fototerapii. [27-31]. Innym przeciwwskazaniem do stosowania młk są objawy wirusowej infekcji skóry u chorego.

Inne leki stosowane miejscowo

Bardzo ważnym elementem w leczeniu atopowego zapalenia skóry jest wczesne rozpoznawanie i leczenie wtórnych infekcji bakteryjnych. Do najczęstszych patogenów należą *Staphylococcus aureus* i *Streptococcus b-haemoliticus*, których toksyny dodatkowo stanowią supraantygeny pobudzające limfocyty T z pominięciem komórek prezentujących antygen. Przyleganie *Staphylococcus aureus* do skóry suchej chorych na AZS jest ok. 20 razy większe niż do skóry prawidłowej. Przy niewielkiej miejscowej infekcji wystarczające jest stosowanie miejscowych preparatów odkażających, ale przy zmianach rozległych konieczne jest włączenie antybiotykoterapii ogólnej.

Supraantygeny mogą również indukować niewrażliwość na preparaty sterydowe, co klinicznie obserwowane jest jako bardzo szybkie ustępowanie objawów po włączeniu do leczenia antybiotyku.

Leczenie ogólne

Leki przeciwhistaminowe

Jednym z podstawowych objawów atopowego zapalenia skóry jest przewlekły i uporczywy świąd skóry. Za jego powstawanie mogą odpowiadać mediatorzy takie, jak:

histamina, tryptaza, chymaza, neuropeptydy, peptydy opiatowe, serotonina, PAF, prostaglandyny i inne. Tak samo jak patomechanizm atopowego zapalenia skóry, patomechanizm powstawania świądu w przebiegu tej choroby pozostaje nadal niejasny. Histamina jest tutaj jednym z wielu mediatorów i leki przeciwhistaminowe nie są podstawowym wskazaniem. Jednakże wielu autorów uważa, że ich stosowanie, zwłaszcza leków przeciwhistaminowych I generacji, przynosi znaczne korzyści. Stosowanie leków przeciwhistaminowych II generacji dzięki ich postulowanemu działaniu przeciwzapalnemu również znajduje uzasadnienie, zwłaszcza w profilaktyce rozwoju chorób alergicznych dróg oddechowych [32]. Leki przeciwhistaminowe podawane miejscowo nie znalazły zastosowania w atopowym zapaleniu skóry, gdyż powodowały one podrażnienie skóry [33].

Glikokortykosteroidy

Bardzo dobre efekty w leczeniu atopowego zapalenia skóry uzyskuje się, stosując doustne preparaty sterydów. Leczenie to jest jednak ograniczone przez efekty uboczne działania tych leków i można je stosować tylko w postaci krótkich wstawek.

Leczenie immunosupresyjne

U pacjentów z nasilonymi, ciężkimi do opanowania zmianami dobre efekty przynosi stosowanie innego leku immunosupresyjnego – cyklosporyny A. Lek ten stosowany w dawce 5 mg/kg/dobę zmniejsza nasilenie, rozległość zmian oraz świąd i zaburzenia snu. Cyklosporyna A działa stabilizująco na mastocyty oraz blokuje prezentację antygenów przez komórki Langerhansa limfocytom T i ich aktywację. Zwraca się jednak uwagę na to, że jednorazowy cykl leczenia nie daje długotrwałych remisji.

Leki antyleukotrienowe

W piśmiennictwie pojawiły się również doniesienia o skutecznym zastosowaniu leków antyleukotrienowych w leczeniu atopowego zapalenia skóry zarówno u dzieci, jak i u dorosłych. Rola leukotrienów w powstawaniu zmian w atopowym zapaleniu skóry nie jest jeszcze do końca określona. Opierając się na doświadczeniach w stosowaniu leków antyleukotrienowych w innych chorobach alergicznych, badacze wysunęli hipotezę, że leki te mogą mieć również zastosowanie w leczeniu alergicznych zmian skórnych. Na podstawie przeprowadzonych dotychczas badań oraz opisów pojedynczych przypadków można stwierdzić, że stosowanie leków antyleukotrienowych łącznie z emolientami u chorych z AZS o łagodnym i umiarkowanym przebiegu przynosi istotną poprawę zmian skórnych, zmniejszenie reaktywności skóry na ekspozycją alergenową, a czasami nawet całkowite ustąpienie zmian skórnych. Jednak, aby ustalić dokładne wskazania do włączenia leków antyleukotrienowych u chorych na AZS,

konieczne jest przeprowadzenie większej liczby kontrolowanych badań klinicznych w dużych grupach chorych. Obecnie AZS nie jest wskazaniem do ich stosowania [34-37].

Suplementacja kwasu γ -linolenowego

W leczeniu atopowego zapalenia skóry próbuje się również stosować doustne preparaty wiesiołka. Badania przeprowadzone nad skutecznością tego preparatu nie przyniosły jednoznacznej odpowiedzi co do jego skuteczności. Część badaczy nie uzyskała żadnej poprawy, w innych grupach obserwowano korzystny efekt leczniczy. Preparaty wiesiołka wydają się lekiem skuteczniejszym u pacjentów ze średnim i ciężkim nasileniem zmian skórnych. Obecnie uważa się, że można je podawać w dawce 160-320 mg/dobę u dzieci od 1-12 roku życia i w dawce 320-480 mg/dobę u dorosłych przez okres 3 miesięcy. Jeżeli po tym okresie nie uzyska się poprawy, preparat ten należy uznać za nieskuteczny.

Inne metody leczenia

Fototerapia i fotochemioterapia

U większości pacjentów z atopowym zapaleniem skóry obserwuje się zmniejszenie nasilenia zmian skórnych w okresie letnim. U podłoża tego zjawiska leży immunosupresyjne działanie promieniowania słonecznego na układ immunologiczny skóry. Obserwację tę wykorzystano w leczeniu chorych na atopowe zapalenie skóry. Obecne możliwości stosowania światłolecznictwa obejmują PUVA-terapię, PUVA-bath, PUVA-topical, UVA-1, UVB-broad, SUP, UVB-narrow band. Stosowanie foto-

terapii jest ograniczone odległymi działaniami niepożądanymi, do których należą przedwczesne starzenie się skóry i ryzyko rozwoju nowotworów skóry. Terapia z UVB, która wydaje się porównywalnie skuteczna jak UVA, jest bezpieczniejsza i ma dodatkową zaletę w postaci zmniejszenia ilości *Staphylococcus Aureus* bytującego na skórze [25,38,39].

Rokowanie

Istotnym elementem postępowania z chorym na atopowe zapalenie skóry (AZS) jest ustalenie rokowania dotyczącego zarówno długości trwania choroby, jak i ryzyka dołączenia innych chorób alergicznych. Dotychczas czyniono to na podstawie występowania u chorego objawów mniejszych AZS. Do najważniejszych objawów mniejszych, które posiadają wartość rokowniczą, należą: wczesny wiek wystąpienia zmian, występowanie defektu ektodermalnego, dodatni wywiad rodzinny w kierunku atopii, współistnienie innych chorób alergicznych u chorego i płeć żeńska. Rokowanie jest wprost proporcjonalne do ilości objawów, im więcej objawów mniejszych występuje i chorego, tym bardziej niekorzystne jest rokowanie. Ostatnio stwierdzono, że ważnym czynnikiem rokowniczym u chorych z cięższym przebiegiem AZS jest współistnienie uczulenia na alergeny roztoczy kurzu domowego oraz duża ekspozycja na te alergeny w środowisku domowym. U chorych tych większe jest ryzyko dłuższego utrzymywania się zmian skórnych, a także istnieje u nich zwiększone ryzyko rozwoju alergicznych chorób układu oddechowego [9].

Piśmiennictwo

- Johansson SGO, O'B Hourihane J, Bousquet J et al. A revised nomenclature for allergy: an EAACI position statement from the EAACI nomenclature task force. *Allergy* 2001; 56: 813-24.
- Rudzki E, Parapura K. Czy podział atopowego zapalenia ma znaczenie praktyczne. *Przegl Dermatol* 2003; 1: 59-63.
- Johansson SG, Bieber T, Dahl R et al. Revised nomenclature for allergy for global use: Report of the Nomenclature Review Committee of the World Allergy Organization. October 2003. *J Allergy Clin Immunol* 2004; 113: 832-6.
- Boguniewicz M, Eichenfield LF, Hultch T. Current management of atopic dermatitis and interruption of the atopic march. *J Allergy Clin Dermatol* 2003; 12: 140-150.
- Lambrecht B, Carro-Muino I i wsp. Allergen-induced changes in bone-marrow progenitor and airway dendritic cells in sensitized rats. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 20:1165-74.
- Eichenfield LF, Hanifin JM, Beck LA et al. Atopowe zapalenie skóry i astma: podobieństwa w rozwoju schematów leczenia. *Pediatrics po Dyplomie* 2004; 2: 80-84.
- Spergel JM, Paller AS. Atopic dermatitis and the atopic march. *J Allergy Clin Dermatol* 2003; 12:118-127.
- Hanifin JM, Rajka G. Diagnostic features of atopic dermatitis. *Acta Dermatovenerol*. 1980; 92: 44-47.
- Gliński W, Rudzki E. Atopowe zapalenie skóry. (w) *Alergologia dla lekarzy dermatologów*. Czelej 2002.
- McHenry PM, Williams HC, Bingham EA. Management of atopic eczema. *BMJ* 1995; 1 April; 843-847.
- Eichenfield LF, Hanifin JM, Luger TA, Stevens SR, Pride HB. Consensus conference on pediatric atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol* 2003; 49: 1088-1095.
- International Consensus Conference on Atopic Dermatitis II (ICCAD II). Clinical update & current treatment strategies. *British Journal of Dermatology* 2003; 148, Supl 63: 1-9.
- Eichenfield LF. Guidelines for atopic dermatitis diagnosis and treatment. *Allergy* 2004; 59: 86-92
- Gliński W, Kruszewski J, Silny W i wsp. Postępowanie diagnostyczno-profilaktyczno-lecznicze w atopowym zapaleniu skóry. *PDIA*, 2004; XXI: 265-77.
- Zeiger RS. Secondary prevention of allergic disease: an adjunct to primary prevention. *Pediatric Allergy and Immunology*. 1995; 6: 127-138.
- Loden M. Biophysical Properties of Dry Atopic and Normal Skin with Special Reference to Effects of Skin Care Products. *Acta Dermatol Venerol* 1995, Suppl 192: 2-48.

17. Kaszuba A i wsp. Etiopatogeneza, fizjologia i klinika suchej skóry. *Dermatologia estetyczna* 1999, Vol.1 No. 2: 72-78.
18. Placek W. Rola podłoża i emolientów w profilaktyce i przywracaniu bariery naskórkowej. *Dermatologia estetyczna* 1999, Vol.1 No.4: 174-8.
19. Rosińska-Borkowska D. Pielęgnacyjne preparaty stosowane u niemowląt i małych dzieci. *Dermatologia* 2003, WS 2, IV; 33-40.
20. Long CC, Mills CM, Finaly AY. A practical guide to topical therapy in children. *Br J Dermatol*, 1998; 138: 293-296.
21. Wojas-Pelc A, Setkiewicz M, Bogdaszewska-Czbanowska J. Kortykosteroidy w miejscowej terapii chorób skóry – korzyści i efekty uboczne. *Przegląd Lekarski* 2002; 59: 170-4.
22. Hanifin JM, Toft SJ. Update on therapy of atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol*. 1999; vol 104, 3:123-125.
23. Leung DYM, Hanifin JM, Charlesworth EN et al. Disease management of atopic dermatitis: a practice parameter. *Annals of Allergy, Asthma and Immunology*. 1997; 79: 197-211.
24. Samochodzki Z. Atopowe zapalenie skóry – współczesne metody leczenia. *Przewodnik lekarza*. 2001; 3: 122-127.
25. Szepietowski J. Atopowe zapalenie skóry – aspekty terapeutyczne. *Standardy medyczne* 2003; 12: 1437-42.
26. Matura M, Goossens A, Matura M. Contact allergy to corticosteroids. *Allergy* 2000; 55: 698-704.
27. Bernard LA, Bergman JN, Eichenfield LF. Pimecrolimus 1% Cream (Elidel®) Skin Therapy 2002, Vol. 7 No. 4.
28. Czarnecka-Operacz M, Silny W. Nowe leki w miejscowej terapii atopowego zapalenia skóry. *Pol. Merk. Lek*, 2003, XIV; 84: 682-684.
29. Griffiths C.E.M. Ascomycin: an advance in the management of atopic dermatitis. *British Journal of Dermatology* 2001; 144: 679-81.
30. Santorski G, Sułowicz W, Pączek L. Nowe leki immunosupresyjne: leki immunomodulujące do stosowania zewnętrznego. *Przegląd Lekarski* 2002; 59: 907-11.
31. Van Leent EJM, Graeber M et al. Effectiveness of the ascomycin macrolactam SDZ ASM 981 in the topical treatment of atopic dermatitis. *Arch Dermatol*, 1998; 134: 805-9.
32. ETAC study group. Czynniki alergiczne związane z rozwojem astmy i wpływ cetyryzyny w badaniu z podwójnie ślełą próbą, randomizowanym, kontrolowanym placebo: wstępne wyniki badania ETAC. *Pediatr Allergy Immunol* 1998; 9: 116-21.
33. Silny W, Czarnecka-Operacz M, Wilkowska A. Alergiczne choroby skóry – terapia przeciwhistaminowa. *Przewodnik lekarza*. 2001; 3: 154-160.
34. Czarnecka-Operacz M, Jenerowicz D. Leki antyleukotienowe – możliwości zastosowania w terapii atopowego zapalenia skóry. *Pol Merk Lek*, 2003; XIV 79: 86-8.
35. Friedman PS i wsp. Treatment of atopic dermatitis with montelukast. *ACI Int*. 2000; suppl 2: 56.
36. Galindo G i wsp. Use of montelukast in the treatment of atopic dermatitis: a case report. *ANN Allergy Asthma Immunol* 2000; 84: 154.
37. Sau Pei AY i wsp. Montelukast in the treatment of children with moderate-to-severe atopic dermatitis: a pilot study. *Pediatr Allergy Immunol* 2001; 12: 154-158.
38. Valkova S, Velkova A. UVA/UVB phototherapy for atopic dermatitis. *Journal of Dermatological Treatment* 2004; 15, 239-244.
39. Baron ED, Stevens SR. Light treatment modalities for atopic dermatitis. *Immunology and Allergy Clinics of North America*, 2002; 1: 125-140.

Pytania:

1. Które z poniższych stwierdzeń dotyczących atopowego zapalenia skóry jest prawdziwe?
 - a. Pierwsze objawy choroby w 90% przypadków pojawiają się przed ukończeniem 1 roku życia.
 - b. U około 40% dzieci z atopowym zapaleniem skóry w wieku późniejszym dochodzi do rozwoju astmy oskrzelowej.
 - c. Pierwsze objawy choroby w 90% przypadków pojawiają się po ukończeniu 5 roku życia.
 - d. Czynniki genetyczne nie mają znaczenia w etiopatogenezie atopowego zapalenia skóry.
 - e. We wszystkich opisywanych przypadkach atopowego zapalenia skóry pierwsze objawy choroby pojawiły się przed ukończeniem 5 roku życia.
2. Wszystkie poniżej przedstawione objawy należą do objawów mniejszych wg Hanifina i Rajki za wyjątkiem:
 - a. rybiej łuski,
 - b. suchości skóry,
 - c. charakterystycznej morfologii zmian,
 - d. nieswoistego wyprysku rąk i/lub stóp,
 - e. wyprysku sutków.
3. Aby postawić rozpoznanie atopowego zapalenia skóry, należy u chorego stwierdzić występowanie:
 - a. wszystkich 4 objawów głównych wg Hanifina i Rajki,
 - b. przynajmniej 3 z 4 głównych objawów wg Hanifina i Rajki,
 - c. przynajmniej 3 z 4 głównych objawów wg Hanifina i Rajki oraz występowania co najmniej 3 z licznych objawów mniejszych,
 - d. przynajmniej 2 z 4 głównych objawów wg Hanifina i Rajki oraz występowania co najmniej 4 z licznych objawów mniejszych,
 - e. przynajmniej 2 z 4 głównych objawów wg Hanifina i Rajki oraz występowania co najmniej połowy z licznych objawów mniejszych.
4. Następująca lokalizacja zmian wypryskowych: twarz, grzbiety dłoni, rozlane ogniska na tułowiu jest charakterystyczna dla:
 - a. wyprysku atopowego okresu niemowlęcego,
 - b. wyprysku atopowego późnego dzieciństwa,
 - c. wyprysku atopowego okresu młodzieńczego i osób dorosłych,
 - d. wszystkich powyższych,
 - e. żadnego z powyższych.
5. Działania profilaktyczne zalecane u osób z grupy ryzyka rozwoju chorób alergicznych to wszystkie poniższe za wyjątkiem:
 - a. przedłużone karmieniu naturalnym,
 - b. eliminowanie z diety silnych alergenów pokarmowych, a zwłaszcza mleka krowiego i białka jaj (dotyczy to nie tylko dzieci, ale także matki karmiącej),
 - c. eliminowanie ze środowiska domowego alergenów roztoczy i naskórka zwierząt,
 - d. stosowanie w pomieszczeniach, gdzie przebywa dziecko, nawilżaczy powietrza,
 - e. eliminowanie ze środowiska domowego dymu tytoniowego.
6. Właściwa pielęgnacja skóry jest podstawą leczenia atopowego zapalenia skóry, dlatego należy pamiętać, że:
 - a. im dłużej trwa kąpiel tym bardziej nawodniona jest skóra chorego,
 - b. środki do pielęgnacji skóry powinny miło pachnieć, tak aby chory chętnie po nie sięgał,
 - c. efekt działania emolientów utrzymuje się do około 4-6 godzin, dlatego zabiegi pielęgnacyjne należy wykonywać często,
 - d. najlepsze efekt uzyskuje się po zastosowaniu preparatów o podłożach tłustych,
 - e. po uzyskaniu poprawy preparaty do pielęgnacji skóry można odstawić.
7. Zalecając miejscowy preparat sterydowy, należy uwzględnić następujące dane, za wyjątkiem:
 - a. wieku chorego,
 - b. lokalizacji zmian skórnych,
 - c. rodzaju stosowanych emolientów,
 - d. siły działania preparatu,
 - e. postaci preparatu
8. Przewlekłe stosowanie miejscowych preparatów sterydowych związane jest z ryzykiem wystąpienia:
 - a. zapalenia mieszków włosowych,
 - b. oporności na stosowany lek,
 - c. poszerzenia naczyń krwionośnych,
 - d. wszystkich powyżej wymienionych objawów,
 - e. prawdziwe są odpowiedzi a i c.
9. Zgodnie z podziałem na grupy wg Stoughton'a, które z poniższych zestawień jest ułożone prawidłowo zgodnie z wzrastającą siłą działania leku?
 - a. Hydrocortyzon – krem 1%, Laticort – lotio 0,1%, Laticort – maść, krem 0,1%.
 - b. Hydrocortyzon – krem 1%, Elocom – krem, lotio 0,1%, Laticort – maść, krem 0,1%.
 - c. Laticort – maść, krem 0,1%, Elocom – maść 0,1%, Flucinar – maść 0,025%.
 - d. Elocom – krem, lotio 0,1%, Elocom – maść 0,1%, Laticort – maść, krem 0,1%.
 - e. Laticort – lotio 0,1%, Hydrocortyzon – krem 1%, Laticort – maść, krem 0,1%.
10. Do najważniejszych objawów mniejszych, które posiadają wartość rokowniczą nie należy:
 - a. wczesny wiek wystąpienia zmian,
 - b. występowanie defektu ektodermalnego,
 - c. dodatni wywiad rodzinny w kierunku atopii,
 - d. współistnienie innych chorób alergicznych u chorego
 - e. płeć męska.