

ATOPOWE ZAPALENIE SKÓRY. WYPRYSK.

Diagnostyka, obraz kliniczny i leczenie.

DEF. ATOPOWEGO ZAPALENIA SKÓRY (AZS)

ATOPOS = DZIWNY

- jest przewlekłą, zapalną chorobą skóry, o nawrotowym przebiegu (mogą występować wieloletnie okresy bezobjawowe), której towarzyszy silny **świąd** i która rozwija się zazwyczaj we wczesnym dzieciństwie^{1,2}
- objawami klinicznymi są zmiany wypryskowe, których lokalizacja i nasilenie zależne są od wieku pacjenta
- często współistnieje z astmą oskrzelową i alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa i/lub spojówek, alergią pokarmową

AZS: epidemiologia

- AZS jest jedną z najczęstszych chorób skóry wieku dziecięcego

5–9 % dzieci w Polsce

0,9-1,4 % dorosłych w Polsce

- Pierwsze objawy pojawiają się u **45%** dzieci do 6. miesiąca życia
- U **40-80%** dzieci choroba ustępuje do 5. r.ż.
- umiarkowane nasilenie AZS u 65-90% pacjentów, a 1-2% ma ciężki AZS
- większe ryzyko rozwoju AZS u dziecka jest związane z obecnością atopii u matki niż u ojca

AZS: etiopatogeneza

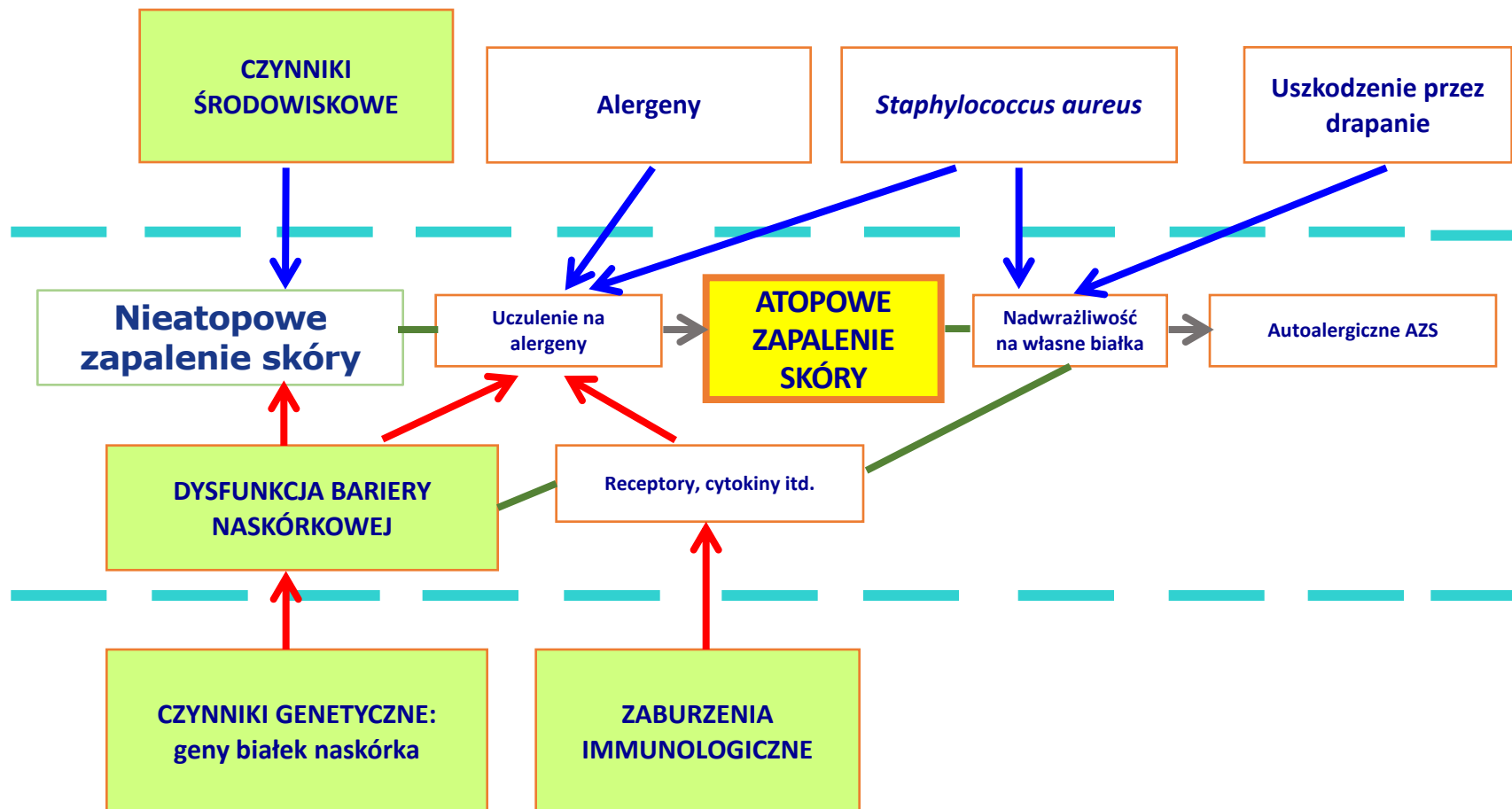
- Złożona, wieloczynnikowa i nie w pełni wyjaśniona
- Rozwija się u osób predysponowanych genetycznie (dziedziczenie wielogenowe), u których stwierdza się dysfunkcję bariery naskórkowej oraz zaburzenia funkcji wrodzonego i nabytego układu immunologicznego, pod wpływem różnych czynników środowiskowych, np.:

Drażnienie	Alergizacja
Kosmetyki Woda Chlor Wełna Pot Czynniki klimatyczne: wilgotność, T stres	Alergeny pokarmowe Alergeny powietrzno pochodne: • Roztozca kurzu domowego • Pyłki drzew, traw, chwastów • Naskórek i sierść zwierząt • Grzyby Białka <i>Staphylococcus aureus</i> Alergeny niebiałkowe - hapteny

- Alergeny przy kontakcie ze skórą osób z AZS mogą działać także drażniąco.

AZS: etiopatogeneza

ŚRODOWISKO



AZS: etiopatogeneza

A. ZJAWISKA ZWIĄZANE Z ODPOWIEDZIĄ IMMUNOLOGICZNĄ:

- **Dysfunkcja wrodzonego układu immunologicznego:** zaburzenie syntezy białek przeciwbakteryjnych
- **Dysfunkcja nabytego układu immunologicznego:**
 - zaburzenie równowagi między limfocytami Th1, Th2, Th17, Treg
 - nadmierna synteza IgE, zjawiska autoagresji

B. CZYNNIKI GENETYCZNE

C. ZJAWISKA ZWIĄZANE Z WARSTWĄ ROGOWĄ NASKÓRKA:

uszkodzenie bariery naskórkowej, niedobór delta-6-desaturazy, obniżenie ilości ceramidów w skórze

D. **INNE:** wzrost neuropeptydów w skórze, pobudzenie komórek tłuszczowych

E. MIKROBIOM / MIKROBIOTA

AZS: etiopatogeneza

- I. wstępną fazą jest **NIEATOPOWA POSTAĆ AZS** występująca we wczesnym niemowlęctwie bez udziału reakcji alergicznych - jest związana z **uszkodzeniem bariery naskórkowej**
- II. u 60 – 80 % chorych, czynniki genetyczne wpływają na rozwój nadwrażliwości na alergeny pokarmowe i zewnątrzpoходne wywołanej za pośrednictwem IgE – następuje rozwój **WŁAŚCIWEGO ATOPOWEGO ZAPALENIA SKÓRY**
- III. w III fazie, pod wpływem drapania dochodzi do uwolnienia autoantygenów z uszkodzonych keratynocytów i powstania autoprzeciwciał u znacznej części chorych – tzw. **FAZA Z AUTOAGRESJI**

Prawidłowa bariera naskórkowa

- ① **KORNEOCYTY** warstwy rogowej (*stratum corneum*) i **ECM** (*extra cellular matrix*), czyli „rogowa koperta komórkowa”
- ② prawidłowa synteza białek strukturalnych naskórka, w tym m.in. **FILAGRYNY**, **klaudyny** oraz NMF
- ③ równowaga między **PROTEAZAMI** i ich **INHIBITORAMI**
- ④ prawidłowa synteza **LIPIDÓW NASKÓRKOWYCH**, w tym m.in. ceramidów
- ⑤ właściwe **pH**
- ⑥ **NMF** (*natural moisturizing factor*)
- ⑦ prawidłowa przeznaskórkowa utrata wody (**TEWL** – *transepidermal water loss*)
- ⑧ prawidłowy mikrobiom/mikrobiota

Dysfunkcja bariery naskórkowej w AZS

- ① nieprawidłowa budowa „rogowej koperty komórkowej” (zaburzenia funkcji korneocytów i ECM)
- ② nieprawidłowa synteza białek strukturalnych naskórka (filagryna, klaudyna) i zaburzenia NMF
- ③ wysokie stężenie proteaz 
- ④ niska aktywność inhibitorów proteaz 
- ⑤ zaburzenie syntezy lipidów naskórkowych (gł. ceramidów)
- ⑥  wartości pH
- ⑦  TEWL
- ⑧ zaburzenia mikrobiomu/mikrobioty skóry ( *Staphylococcus aureus*)

1/ Bariera naskórkowa: model „cegły/cement”

- warstwa rogowa (*stratum corneum*, SC) stanowi główną barierę chroniącą przed penetracją drażniących i alergizujących czynników zewnątrzpochodnych
- „**CEGŁY**” to ok. 20 warstw **KORNEOCYTÓW** o grubości 10-20 μm
- korneocyty są połączone macierzą lipidową, zewnątrzkomórkową (ECM, „**ZAPRAWA**”, 10% wagi SC) składającą się z:

CERAMIDÓW	50%
WOLNYCH KWASÓW TŁUSZCZOWYCH	10-20%
ESTRÓW CHOLESTEROLU	25%

tworzących lipidowe struktury lamellarne, zwane blaszkami lipidowymi

2/ Bariera naskórkowa: filagryna (FLG)

- zaburzenia FLG prowadzą do „nieszczelności bariery naskórkowej” oraz wybitnie nasilonej suchości skóry w AZS
- jest degradowana do peptydów, a potem aminokwasów wchodzących w skład NATURALNEGO CZYNNIKA NAWILŻAJĄCEGO (NMF)

2/ Bariera naskórkowa: NMF

• higroskopijne aminokwasy	40%	• K	4%
• kwas mlekowy	12%	• amoniak, kwas moczowy, glukozamina, kreatynina	1,5%
• kwas urokinowy	12%	• Ca^{2+}	1,5%
• sól sodowa kwasu pirolidynokarboksylowego	12%	• Mg^{2+}	1,5%
• cukry	8,5%	• fosforany	0,5%
• mocznik	7%	• cytryniany i mrówczany	0,5%
• chlorki	6%	• w procesie powstawania NMF udział bierze kaspaza 14 i inne proteazy	
• Na	5%		

- niezbędny w zatrzymywaniu wody wewnątrz korneocytów powodując ich optymalne nawodnienie
- zwiększa integralność warstwy rogowej
- ma funkcję ochronną przed penetracją czynników zewnątrzpo pochodnych

3 i 4 / Bariera naskórkowa: proteazy i ich inhibitory

- w AZS występuje nadmierna aktywność proteolityczna: nasilenie działania PROTEAZ i zmniejszenie aktywności ich INHIBITORÓW
- Wyróżniamy 2 grupy proteaz:

proteazy SERYNOWE (SP)

SCCE (KLK7, chymotrypsynowa, peptydaza kalikreinowa SC)
SCTE (KLK5, trypsynowa, peptydaza kalikreinowa SC)
KLK 14
katepsyny

proteazy CYSTEINOWE (CP)

pochodne katepsyn

5/ Bariera naskórkowa: lipidy

-  st. CERAMIDÓW
-  st. WOLNYCH KW. TŁUSZCZOWYCH i STEROLI
- Zaburzenia funkcji ENZYMÓW KONTROLUJĄCYCH METABOLIZM LIPIDÓW, które biorą udział w powstawaniu zewnątrzkomórkowych struktur lamellarnych

6/ Bariera naskórkowa: pH

- u zdrowych dzieci po urodzeniu wartość pH jest zbliżona do neutralnego (6,5) i po kilku tygodniach osiąga zakres obserwowany u dorosłych: 5,4 – 5,9
- na pH mają wpływ czynniki endogenne i egzogenne, np.:
 - NMF
 - pot
 - łój
 - WKT
 - metabolity drobnoustrojów
 - związki organiczne i nieorganiczne
- zmiana pH z 7,5 do 5,5 zmniejsza aktywność proteaz o 50%

7/ Bariera naskórkowa: TEWL

- WYDOLNOŚĆ bariery naskórkowej określana jest wartością wskaźnika **przez naskórkową utratę wody – TEWL (*transepidermal water loss*)**



- TEWL jest przyczyną nadmiernej suchości skóry (*xerosis*)
 - sprzyja podrażnieniu skóry i nasileniu świądu
 - ułatwia kontakt alergenów środowiskowych z komórkami układu immunologicznego

Bariera naskórkowa w AZS

- *Xerosis* występuje w obrębie aktywnych zmian skórnych i w miejscach, gdzie jest skóra pozornie zdrowa
- *Xerosis* sprzyja podrażnieniu skóry, świądowi, ułatwia kontakt alergenów środowiskowych z komórkami układu immunologicznego
- < 10% % wody w warstwie rogowej naskórka
- pomiar TEWL pozwala ocenić stopień uszkodzenia bariery naskórkowej
- do pomiaru TEWL i monitorowania efektów leczenia służy *Tewametr*

AZS: niekorzystne czynniki rokownicze

- płeć żeńska
- wczesny początek
- Alergiczny nieżyt nosa (ANN)
- astma oskrzelowa
- rozległe zmiany o nietypowym układzie
- nasilony świąd

AZS: czynniki nasilające

- **ZŁE NAWYKI PIELEGNACYJNE:** MYDŁA I DETERGENTY powodują uwolnienie prozapalnych cytokin przez korneocyty poprzez wpływ na aktywność PROTEAZ na skutek zmiany pH; rozpuszczają również lipidy naskórkowe; chlorowanie wody; gorące kąpiele;
- **TWARDA WODA** działa uszkadzająco na naskórek z powodu zanieczyszczeń i większej ilości mydła, jaką trzeba w niej rozpuścić do mycia, w porównaniu z wodą miękką
- **NISKA WILGOTNOŚĆ OTOCZENIA**
- **KARMIENIE PIERSIĄ** (profilaktyka pierwotna)

AZS: czynniki nasilające

- **AEROALERGENY:** w tym ROZTOCZA KURZU DOMOWEGO są źródłem białek stymulujących układ immunologiczny oraz egzogennych PROTEAZ
 - Źródło egzogennych proteaz serynowych
 - Źródło egzogennych proteaz cysteinowych
 - w AZS inhibitor proteazy cysteinowej – Cystatyna A w pocie

AZS: czynniki nasilające

- **DROBNOUSTROJE** – *Staphylococcus aureus*, *Pityrosporum ovale*, *Candida albicans*, *Cladosporium herbarum*, *Alternaria alternata*

- ***Staphylococcus aureus*** - źródło egzogennych serynowych protez

Źródło decyklazy sfingomielinowej

Źródło decyklazy glukozyloceramidowej

} **CERAMIDY** ↓

== uszkodzenie SC → penetracja alergenów

AZS: czynniki nasilające

- **ALERGENY I HAPTENY KONTAKTOWE:** nikiel, balsam peruwiański, substancje zapachowe, konserwanty, lateks
- **POKARMY:** u 2—40% niemowląt i małych dzieci*; u dzieci najczęściej jajka i ABMK; 3 x fast food/tydzień zwiększa ryzyko rozwoju AZS**
- **CZYNNIKI ZAWODOWE** (poradnictwo zawodowe, grupy dyspanseryjne) - rolnicy, pracownicy przemysłu budowlanego, chemicznego, ochrony zdrowia, kucharze i gospodynie domowe
- **CZYNNIKI DRAŻNIĄCE**

AZS: czynniki nasilające

- Pot
- Czynniki hormonalne
- Zanieczyszczenie środowiska
- Styl życia
- Nikotyna
- Stres

AZS: czynniki nasilające

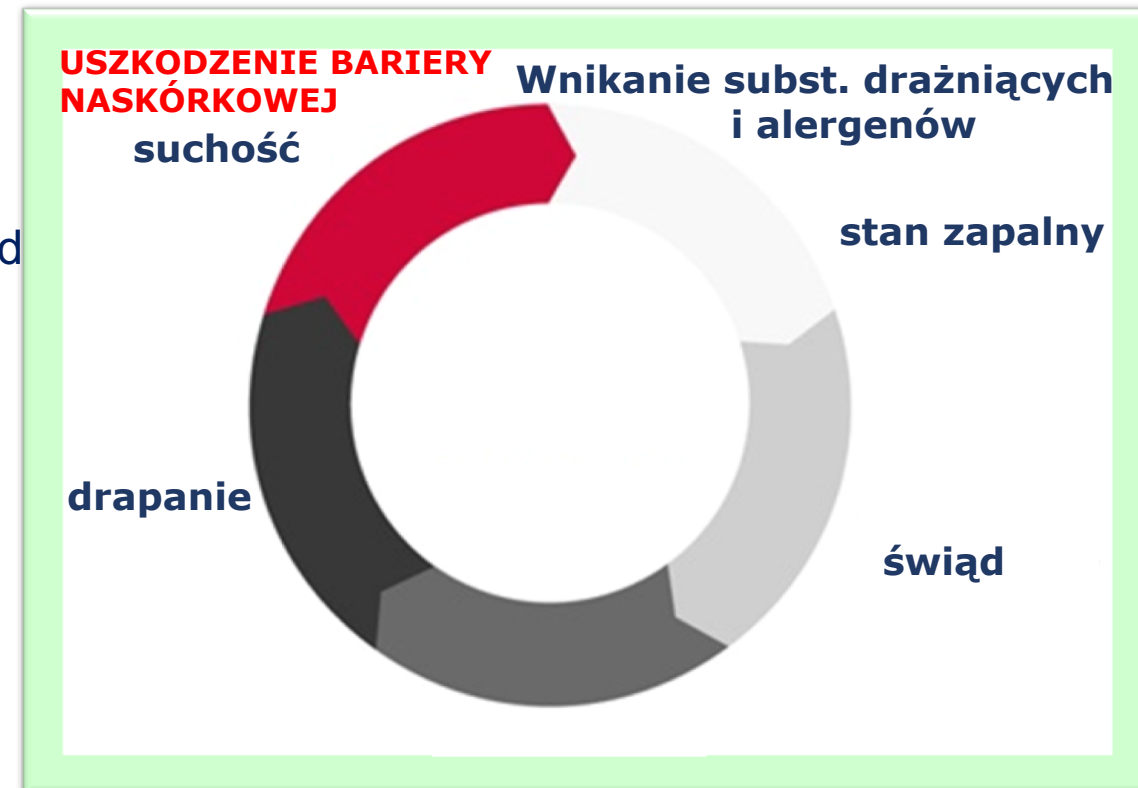
- ząbkowanie u niemowląt
- przeziębienia i inne zakażenia wirusowe np. opryszczka
- Infekcje: *Staphylococcus sp.* 20x większe powinowactwo, *Pityrosporum sp.* (drożdżak)
- w niektóre dni cyklu miesięczkowego

AZS: ŚWIĄD SKÓRY

- Objaw obserwowany u wszystkich pacjentów z aktywnymi zmianami skórnymi
- Może utrzymywać się w okresie remisji

- Podczas drapania dochodzi do mechanicznego uszkodzenia naskórka i pobudzenia syntezy prozapalnych białek wydzielanych przez keratynocyty, które nasilają świąd (błędne koło)

BŁĘDNE KOŁO W AZS



CZYNNIKI NASILAJĄCE ŚWIĄD

- ciepło
- złość, stres
- Pot, kontakt z wełną
- gorące napoje, kawa, herbata, alkohol
- ocet i ostro przyprawione potrawy
- czekolada, sos sojowy, sok pomarańczowy, pomidory

Czynniki wpływające na barierę naskórkową w AZS

- **GKS:**
 - ✓ indukują ekspresję proteaz
 - ✓ hamują syntezę ceramidów, CHOL i WKT
 - ✓ zmniejszają zdolność obrony przeciwbakteryjnej naskórka

Najczęstsze alergeny pokarmowe

- mleko krowie i jego przetwory
- jajka kurze
- ziarna zbóż zawierające w otoczce gluten
- orzechy: arachidowe, ziemne, włoskie, a także wiórki kokosowe
- soja i produkty sojowe
- niektóre owoce
- niektóre warzywa
- miód
- kakao i czekolada
- ryby i skorupiaki
- konserwanty i barwniki
- zioła
- laktoza

Przeciwdziałanie świądowi i nawrotom AZS

Profilaktyka polegająca na unikaniu:

- i wczesnym leczeniu infekcji skóry oraz zakażeń bakteryjnych w organizmie np.: choroby zębów i przyzębia, angina, zapalenie zatok
- nadmiernego pocenia - wietrzenie pomieszczeń, noszenie luźnych ubrań
- ekspozycji na alergeny, hapteny
- stresu

oraz prawidłowej i regularnej pielęgnacji skóry: kąpiele, nawilżanie i natłuszczenie

AZS:

**ROZPOZNANIE
OBRAZ KLINICZNY**

AZS: rozpoznanie

- **BRAK** charakterystycznych wyników badań laboratoryjnych
- **BRAK** swoistych zmian skórnych

AZS: rozpoznanie

- Podstawowymi objawami klinicznymi AZS są świąd i zmiany wypryskowe, których lokalizacja i obraz kliniczny zależą od wieku pacjenta
- AZS mogą towarzyszyć choroby atopowe dróg oddechowych, które rozwijają się zwykle później niż zmiany skórne, są to:
 - alergiczne zapalenie bł. śl. nosa (60% dorosłych z AZS)
 - astma oskrzelowa (30% pacjentów z AZS)
- AZS rozpoznaje się na podstawie kryteriów Hanifina i Rajki obejmujących:
 - dane z wywiadu
 - objawy kliniczne
 - wyniki badań laboratoryjnych

AZS: OBRAZ KLINICZNY

KRYTERIA **WIĘKSZE** AZS WG JONA HANIFINA I GEORGA RAJKI

- Pacjenci powinni spełnić co najmniej 3 z 4 kryteriów większych



AZS: lokalizacja zależna od wieku

FAZY CHOROBY:

- **niemowlęca** (*eczema infantum*) - do 2 r.ż. (zmiany wysiękowo-zapalne, nawarstwione strupy) 60%
- **dziecięca** - do 12 r.ż. (grudki wysiękowe, złuszczenie dłoni i stóp, wysychanie warg) 30%
- **młodzieńcza i dorosłych** (większa tendencja do lichenizacji) <10%
- często > 30 r.ż. samoistna remisja

AZS: faza niemowlęca

- Zmiany wysiękowo-zapalne
- Lokalizacja: twarz, owłosiona skóra głowy, szyja, nad zgięciami stawowymi
- Może współistnieć z astmą oskrzelową i ANN
- Często początek ok. 4-6 msc.ż.
- Niekiedy poprawa ok. 2 r.ż.

AZS: faza dziecięca

- Zmiany wypryskowe z objawami lichenifikacji
- Lokalizacja: zgięcia stawowe, nadgarstki, ręce, szyja

AZS: faza młodzieńcza i dorosłych

- Zmiany wypryskowe z lichenizacją, zazwyczaj *xerosis*
- Okresowe zaostrzenia
- Lokalizacja: zgięcia stawowe, twarz, ręce, górne części tułowia
- Okresowo zmiany rozsiane
- Niekiedy współistnienie z pokrzywką
- Może być poprawa z wiekiem

KRYTERIA **MNIEJSZE** AZS WG HANIFINA I RAJKI

- | | |
|---|---|
| 1) wczesny początek zmian (90% < 5 r.ż.) | 12) <i>pityriasis alba</i> – łupież biały |
| 2) podwyższone IgE (atopia) | 13) <i>cheilitis</i> – zapalenie czerwieni wargowej |
| 3) nietolerancja wełny | 14) biały dermografizm |
| 4) nietolerancja pokarmów | 15) świąd skóry po spoceniu |
| 5) dodatnie wyniki skórnych testów punktowych | 16) zaostrzenie po stresie |
| 6) nawracające zakażenia skóry (bakteryjne, wirusowe) | 17) przebarwienie/zasinienie skóry wokół oczu |
| 7) nawrotowe zapalenia spojówek | 18) stożek rogówki ($u < 0,5\%$) |
| 8) rogowacenie mieszkowe (<i>keratosis pilaris</i>) i/lub rybia łuska | 19) zaćma ($u > 15\%$) |
| 9) suchość skóry (<i>xerosis</i>) | 20) objaw Dennie – Morgana (fałd powieki dolnej) |
| 10) wyprysk rąk i stóp | 21) fałd szyjny |
| 11) wyprysk sutków | 22) rumień twarzy |
| | 23) akcentacja mieszków włosowych |

3 większe + 3 mniejsze

AZS: objawy dodatkowe

- włosy - suche, łamliwe
- powiększone węzły chłonne (*lymphadenitis dermatogenes*)
- skóra - nadmiernie wrażliwa na bodźce
- objaw Hertoghe'a

AZS: przebieg choroby

- Przebieg AZS jest zróżnicowany
- Obserwuje się wieloletnie okresy bezobjawowe
- Obecność zmian skórnych od urodzenia, współistnienie chorób atopowych dróg oddechowych, suchość skóry i wysokie st. IgE we krwi rokuja ciężki przebieg AZS
- U większości pacjentów zmiany wypryskowe i świąd utrzymują się przez całe życie ➡ obniżenie jakości życia

AZS: skale oceny

SCORAD *Scoring Atopic Dermatitis Index*

EASI *Eczema Area and Severity Index*

IGA *Investigator's Global Assessment Scale*

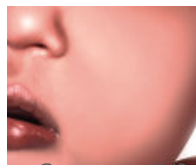
DLQI *Dermatology Life Quality Index*

VAS *Visual Analogue Scale*

Czy jest rumień?

RUMIEŃ

- ☐ Brak ☐ Lekkie zaczerwienienie ☐ Umiarkowane zaczerwienienie ☐ Nasilone zaczerwienienie



Czy są grudki?

GRUDKI/OBRZĘK

- ☐ Brak ☐ Pojedyncze ☐ Liczne ☐ Bardzo liczne



Czy są strupki lub wysięk?

SĄCZENIE/STRUPY

- ☐ Brak ☐ Pojedyncze ☐ Dość liczne ☐ Bardzo liczne



Czy istnieją uszkodzenia skóry po zadraniach w miejscach wyprysku?

NADŻERKI

- ☐ Brak ☐ Pojedyncze ☐ Umiarkowane ☐ Bardzo liczne



Czy skóra jest zgrubiała, twarda w miejscach wyprysku?

ZLISZAJCOWACENIE

- ☐ Brak ☐ Słabo nasilone ☐ Srednio nasilone ☐ Bardzo nasilone



SCORAD

Świąd:

Zaznaczyć na linii nasilenie świądu w skali od 0 (brak świądu) do 10 (świąd bardzo nasilony)



Zaburzenia snu:

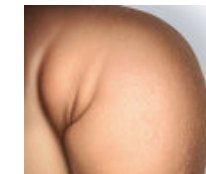
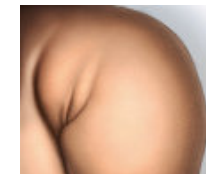
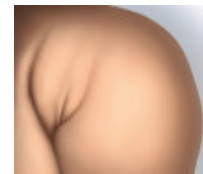
Zaznaczyć na linii jakość snu w skali od 0 (brak zaburzeń snu) do 10 (całkowita bezsenność)



Czy skóra jest sucha?

SUCHOŚĆ SKÓRY

- ☐ Nie ☐ Lekko sucha ☐ Umiarkowanie sucha ☐ Bardzo sucha



IMIE _____	Z Poradni - Nr hist. ch.: _____
NAZWISKO _____	ze Szpitala - Nr hist. ch.: _____
Data urodz.: _____	lekarz kierujący: _____
Wiek: _____	data: _____
Stosowane sterydy: _____	Aktywność / Klasa: _____
Czas stosowania: _____	Ilość zaostrzeń na miesiąc: _____

Wartości w nawiasie dla dzieci < 2 rż

Dla małych powierzchni np. dłoń - 1%

A: Rozległość zmian = zanotować sumę:
B: Nasilenie zmian:

Kryteria	Nasilenie	Skala nasilenia zmian
Rumień		
Obrzęk / Grudki		0 = brak zmian
Sączenie / Strupy		1 = niewielkie
Nadżerki		2 = umiarkowane
Zliszajcowacenie		3 = nasilone
Suchość skóry (dotyczy skóry niezmienionej)		

C: Objawy subiektywne:

Świad: skala wzrokowa (3 ostatnie dni) ocena od 0 do 10:

0										10
---	--	--	--	--	--	--	--	--	--	----

Zaburzenia snu:

0										10
---	--	--	--	--	--	--	--	--	--	----

SCORE=	A/5 + 7B/2 + C =	
--------	------------------	--

A max. 20

B max. 83

C max. 20

- postać lekka <25 pkt
- postać umiarkowana 25–50 pkt
- postać ciężka >50 pkt
- Maksymalny wynik 103 pkt

Eczema Area and Severity Index (EASI) case report form - age≥8 years

EASI

Area of Involvement: Each body region has potentially 100% involvement. Score 0 to 6 based on the following table:

% involvement	0	1-9%	10 - 29%	30 - 49%	50 - 69%	70 - 89%	90 - 100%
Region score	0	1	2	3	4	5	6

Severity of Signs: Grade the severity of each sign on a scale of 0 to 3:

0	None
1	Mild
2	Moderate
3	Severe

- ✓ Take an average of the severity across the involved area.
- ✓ Half points (1.5 and 2.5) may be used. 0.5 is not permitted – if a sign is present it should be at least mild (1)

Scoring table:

Body region	Erythema (0-3)	Edema/ Papulation (0-3)	Excoriation (0-3)	Lichenification (0-3)	Region score (0-6)	Multiplier	Score per body region
Head/neck	(+	+)	+	)	x	X 0.1	
Trunk	(+	+)	+	)	x	X 0.3	
Upper extremities	(+	+)	+	)	x	X 0.2	
Lower extremities	(+	+)	+	)	x	X 0.4	
The final EASI score is the sum of the 4 region scores:							_____ (0-72)

- 0 bez zmian
- 0,1 - 1,0 prawie bez zmian
- 1,1 - 7,0 łagodne nasilenie
- 7,1 - 21,0 umiarkowane nasilenie
- 21,1 - 50,0 duże nasilenie
- 50,1 - 72,0 bardzo duże nasilenie

Maksymalny wynik **72 pkt**

0	bez zmian skórnych
1	prawie bez zmian skórnych
2	łagodne nasilenie zmian skórnych
3	umiarkowane nasilenie zmian skórnych
4	duże nasilenie zmian skórnych
5	bardzo duże nasilenie zmian skórnych

Maksymalny wynik **5 pkt**

Chory

imię i nazwisko

nr PESEL

Nr historii choroby pacjenta

Data oceny DLQI:

dzień

miesiąc

rok

DLQI=

Polska wersja *Dermatology Life Quality Index* (DLQI – wskaźnik jakości życia zależny od dolegliwości skórnych).
Celem tego kwestionariusza jest zbadanie w jakim stopniu dolegliwości skórne wpływały na Pana/Pani życie
W OSTATNIM TYGODNIU.

Przy każdym pytaniu proszę zaznaczyć jedną kratkę.

1.	W jakim stopniu odczuwał/a Pan/Pani w ostatnim tygodniu swędzenie, bolesność, pieczenie lub mrowienie skóry?	Bardzo mocno Bardzo Trochę Wcale	☐ ☐ ☐ ☐	
2.	W jakim stopniu w okresie ostatniego tygodnia był/a Pan/Pani zakłopotany/a lub zażenowany/a stanem swojej skóry?	Bardzo mocno Bardzo Trochę Wcale	☐ ☐ ☐ ☐	
3.	W jakim stopniu w okresie ostatniego tygodnia dolegliwości skórne przeszkadzały Panu/Pani w robieniu zakupów, wykonywaniu prac domowych lub ogrodniczych ?	Bardzo mocno Bardzo Trochę Wcale	☐ ☐ ☐ ☐	Nie dotyczy ☐
4.	W jakim stopniu w okresie ostatniego tygodnia dolegliwości skórne wpływały na Pana/Pani ubiór ?	Bardzo mocno Bardzo Trochę Wcale	☐ ☐ ☐ ☐	Nie dotyczy ☐
5.	W jakim stopniu w okresie ostatniego tygodnia dolegliwości skórne wpływały na Pana/Pani życie towarzyskie lub spędzanie wolnego czasu ?	Bardzo mocno Bardzo Trochę Wcale	☐ ☐ ☐ ☐	Nie dotyczy ☐
6.	W jakim stopniu w okresie ostatniego tygodnia dolegliwości skórne przeszkadzały Panu/Pani w uprawianiu sportu ?	Bardzo mocno Bardzo Trochę Wcale	☐ ☐ ☐ ☐	Nie dotyczy ☐
7.	Czy w ostatnim tygodniu dolegliwości skórne uniemożliwiały Panu/Pani pracę lub naukę ?	Tak Nie	☐ ☐	Nie dotyczy ☐
	Jeśli odpowiedział Pan/Pani „Nie”, to w jakim stopniu w ostatnim tygodniu dolegliwości skórne Pana/Pani utrudniały Panu/Pani pracę zawodową lub naukę ?	Bardzo Trochę Wcale	☐ ☐ ☐	
8.	W jakim stopniu w okresie ostatniego tygodnia dolegliwości skórne stanowiły problem w kontakcie z partnerem lub partnerką, przyjaciółmi lub rodziną ?	Bardzo mocno Bardzo Trochę Wcale	☐ ☐ ☐ ☐	Nie dotyczy ☐
9.	W jakim stopniu w okresie ostatniego tygodnia stan Pana/Pani skóry utrudniał współżycie seksualne ?	Bardzo mocno Bardzo Trochę Wcale	☐ ☐ ☐ ☐	Nie dotyczy ☐
10.	W jakim stopniu w okresie ostatniego tygodnia leczenie dolegliwości skórnych stanowiło dla Pana/Pani problem, taki jak np. utrudnienie utrzymania porządku czy nadmierne zaabsorbowanie czasu?	Bardzo mocno Bardzo Trochę Wcale	☐ ☐ ☐ ☐	Nie dotyczy ☐

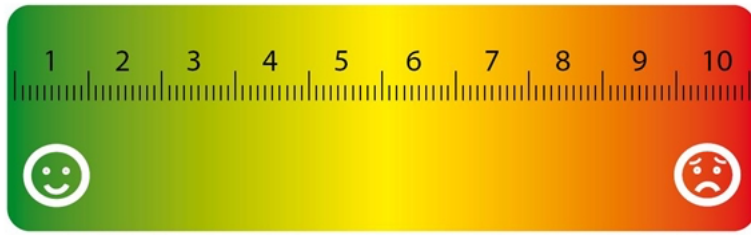
DLQI

Punktacja DLQI:

- 0-1 pkt. - normalna jakość życia (no effect on patient QoL)
- 2-5 pkt. - nieznacznie obniżona jakość życia (small effect)
- 6-10 pkt. - umiarkowanie obniżona jakość życia (moderate effect)
- 11-20 pkt. - mocno obniżona jakość życia (very large effect)
- 21-30 pkt. - bardzo mocno obniżona jakość życia (extremely large effect)

Skala:

- Bardzo mocno – 3 pkt.
- Bardzo – 2 pkt.
- Trochę – 1 pkt.
- Wcale – 0 pkt.



VAS

0 pkt	bez świądu
0 - < 3 pkt	łagodny świąd
≥ 3 - < 7 pkt	umiarkowany świąd
≥ 7 - < 9 pkt	silny świąd
≥ 9 pkt	bardzo silny świąd

AZS: badania dodatkowe

- IgE całk.
- Diagnostyka alergii pokarmowej i wziewnej u pacjentów z AZS opornym na leczenie
- Badanie histologiczne, zwłaszcza w przypadku erytrodermii ➡ wykluczenie chłoniaka skóry
- Ew. wymaz i badanie bakteriologiczne z nosa/skóry

AZS: diagnostyka różnicowa

łuszczyca

łupież różowy Giberta

mastocytoza

łupież pstry

dermatofitoza

ziarniniak grzybiasty

wyprysk pieniążkowaty

liszajec zakaźny

wyprysk kontaktowy z podrażnienia

łojotokowe zapalenie skóry

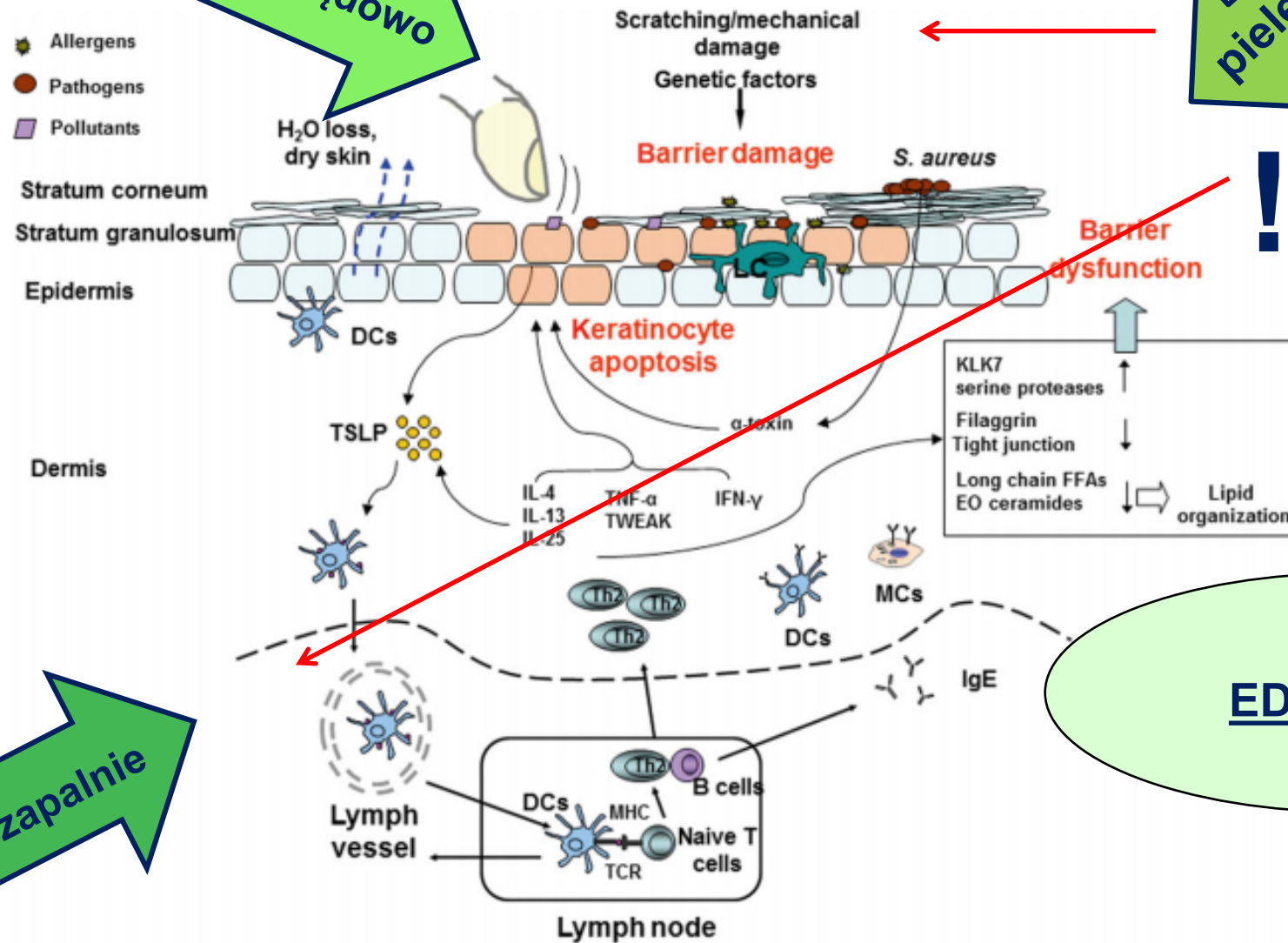
świerzb

profilaktyka

przeciwwiadowo

pielęgnacja

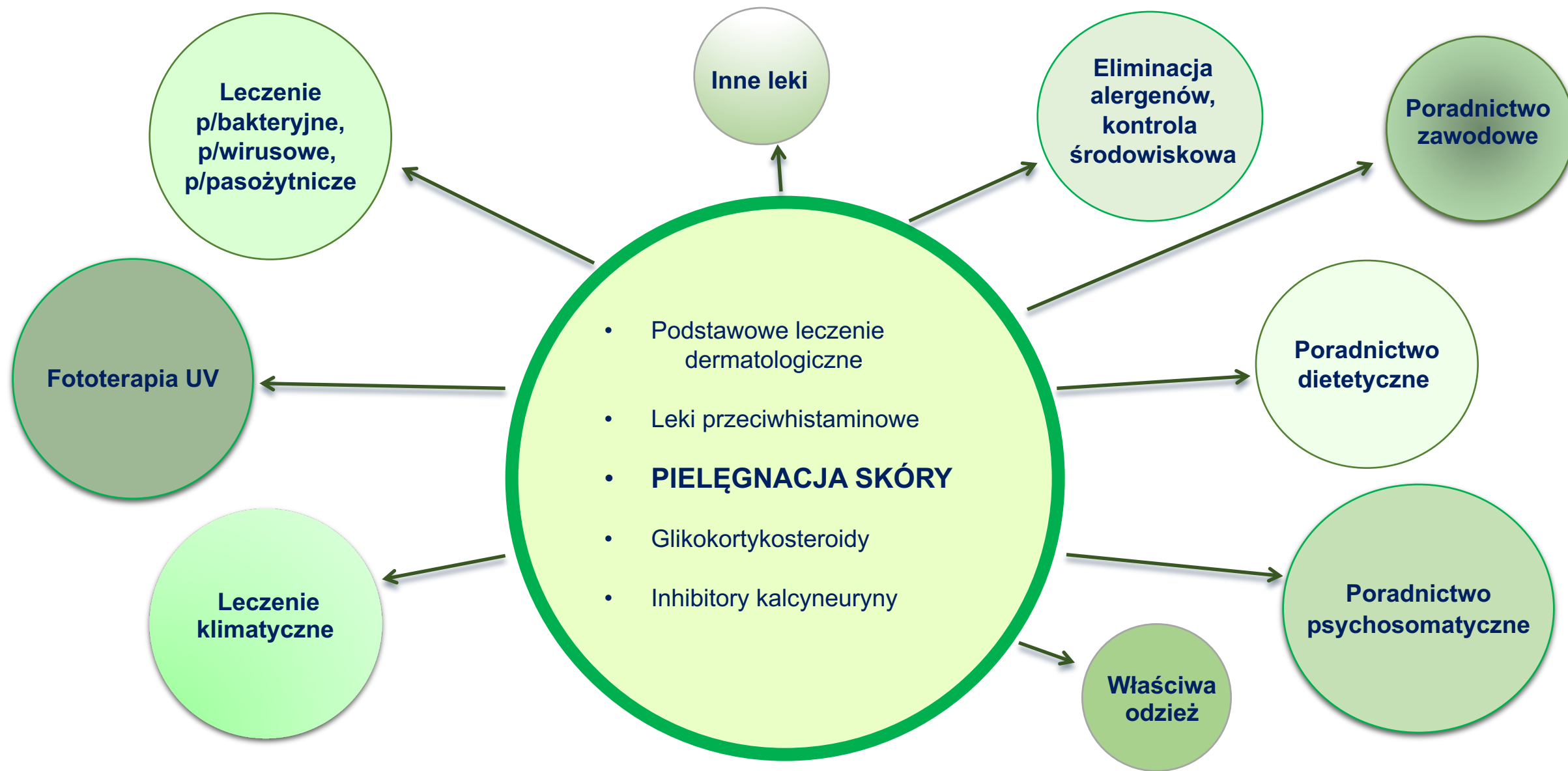
przeciwwapalnie



EDUKACJA

POSTĘPOWANIE WIELOKIERUNKOWE

AZS: model zintegrowanego leczenia



AZS: leczenie

- Jest objawowe
- Dobierane indywidualnie
- Składa się z:
 - eliminacji czynników prowokujących
 - pielęgnacji odtwarzającej barierę naskórkową
 - terapii przeciwzapalnej i przeciwświądowej

AZS: leczenie wg wytycznych PTD i PTA

■ Pierwsza linia terapeutyczna (terapia podstawowa):

Tabela I – Terapia podstawowa atopowego zapalenia skóry (AZS) (wg [15, 24])
Table I – First-line therapy of atopic dermatitis (AD) (based on [15, 24])

Edukacja	- wytłumaczyć lub zademonstrować, jak stosować emolienty - zachować odstępy czasowe, gdy stosowane są leki miejscowe - u dzieci > 12. miesiąca życia stosować szampony zalecane w AZS - podczas rozmowy z pacjentem (opiekunem) upewnić się, czy zalecenia są zrozumiałe i przestrzegane - przypominać zalecenia przynajmniej raz w roku
Profilaktyka	- unikanie alergenów i czynników drażniących: - dym papierosowy - infekcje - wełniane ubrania - stres
Oczyszczanie skóry	- delikatne i dokładne, mechaniczne - środki myjące z substancjami aseptycznymi lub bez nich - odpowiednie formy galenowe - pH fizjologiczne, w granicach 6 - szybka kąpiel ≤ 5 min, w tym 2-minutowa kąpiel w olejku, temperatura 27–30°C - dodanie do wanny 1/2 szklanki podchlorynu sodu – eliminuje świąd - sole kąpielowe – ułatwiają usuwanie złuszczonych korneocytów, łusek naskórka, korzystne zwłaszcza w nasilonym zliszajcowaceniu (impetiginizacji)
Terapia emolientowa	- aplikacja co najmniej 2–3 razy dziennie! - glicerol jest lepiej tolerowany niż mocznik i chlorek sodu - glikol propylenowy łatwo wywołuje podrażnienia u dzieci < 2 lat i nie powinien być u nich stosowany - u dzieci < 2 lat zaleca się stosowanie emolientów pozbawionych białkowych alergenów i haptenów - nie należy stosować emolientów zawierających wyciągi z orzeszków ziemnych, które zwiększają ryzyko uczulenia i alergii! - stosowanie emolientów na stan zapalny jest źle tolerowane – najpierw należy zastosować leki przeciwzapalne (mGKS, mIK), stosować odpowiednie dawki emolientów (250–500 g/tydzień)

AZS: profilaktyka

PIERWOTNA

- karmienie piersią do 3-6 miesiąca życia
- niepalenie tytoniu w ciąży
- ograniczenie dużej ekspozycji na alergenów powietrznych pochodne, gł. roztocza kurzu domowego
- rola mieszanek mlekozastępczych przy alergii na mleko nie jest do końca zbadana
- rola ograniczenia alergenów u matki i dziecka nie jest potwierdzona

WTÓRNA

DODATKOWA

AZS: profilaktyka

PIERWOTNA

WTÓRNA

- przy objawach konieczna pielęgnacja skóry
- eliminacja alergenów, jeśli ustalono związek objawów z alergenem (np. naskórek i sierść kota)
- poradnictwo zawodowe

unikanie czynników drażniących

DODATKOWA

AZS: profilaktyka

PIERWOTNA

WTÓRNA

DODATKOWA

- zapobieganie rozwojowi objawów klinicznych ze strony innych narządów (np. leki przeciwhistaminowe, immunoterapia swoista)
- poradnictwo psychologiczne
- szkoła atopii

AZS: pielęgnacja skóry

Reguła 5 minut

- Kąpiele:
 - T 27-30°C (u niemowląt 35-37°C)
 - usuwają z pow. skóry alergeny, substancje drażniące i komórki naskórka
 - zwiększają uwodnienie warstwy rogowej
 - zwiększają penetrację leków zewnętrznych
 - działają relaksująco
 - należy unikać środków antybakteryjnych
- Emolienty
- po kąpieeli osuszanie skóry poprzez dotyk z następującą w czasie 3-5 minut aplikacją na wilgotną skórę leku i/lub emolientu w celu zmniejszenia TEWL

AZS: emolienty

- Obojętne substancje nawilżająco – natłuszczające, które przywracają skórze funkcję naturalnej bariery ochronnej:
 - Tworzą na skórze płaszcz lipidowy
 - Zabezpieczają skórę przed utratą wody
 - Zwiększają elastyczność skóry
 - Zmniejszają uczucie świądu
 - Zapobiegają powikłaniom po GKS
 - Wzmacniają działanie GKS
 - Lotiony, kremy, lipokremy, maści, syndety, dodatki do kąpieli

EMOLIENTY MOGĄ DRAŻNIĆ !!!!!

**Mogą zawierać dodatkowo związki
znieczulające i przeciwbakteryjne**

AZS: pielęgnacja skóry

EMOLIENTY

- parafina (działanie okluzyjne)
- wazelina
- hipoalergiczna lanolina
- olejki roślinne z:
 - rokitnika
 - ogórecznika lekarskiego
 - pszenicy
 - awokado

SUBSTANCJE ZASTĘPUJĄCE LIPIDY

- ceramidy
- cholesterol
- kwas pirolidynowy
- wielonienasycone kwasy tłuszczowe

preparaty okluzyjne

- wazelina
- parafina
- oleje mineralne

HUMEKTANTY

(wiążące wodę)

- dekspantenol
- gliceryna, glicerol
- ceramidy
- mocznik 10-15%
- sorbitol
- kwas mlekowy
- kwas hialuronowy
- kolagen
- glikol propylenowy

AZS: emolienty

- Aktywne emolienty tj. mieszanina tłuszczów występujących fizjologicznie w warstwie rogowej naskórka np. ceramidy, WKT, cholesterol, które są aktywnie transportowane do komórek żywych warstw naskórka
- Nowoczesne emolienty z agonistami dla receptorów proliferatorów peroksysomów (PPAR) np. wysokonienasycone kwasy tłuszczowe, niektóre flawonoidy
- Pochodna kwasu palmitynowego PEA

AZS: emolienty

- Co najmniej 2 - 3 x dziennie
- Nie tylko w okresie zaostrzeń
- U dzieci 200g/tydzień
- U dorosłych 500g/tydzień
- Krem - 15 min. przed GKS
- Maść - 15 min. po GKS

AZS: leczenie wg wytycznych PTD i PTA

- **Pierwsza linia terapeutyczna (terapia podstawowa):**
 - ✓ **Kosmeceutyki:** witaminy, związki mineralne, nienasycone kwasy tłuszczowe, przeciwutleniacze np. rutyna, ekstrakty roślinne (z kasztanowca, miłorzębu japońskiego, arniki), fitoestrogeny, beta-karoten, kwasy owocowe, ektoina i zw. o wł. p/zapalnych
 - ✓ **Mokre opatrunki (*Wet Wrap Therapy, WWT*):** 2 warstwy, 3-14 dni

AZS: leczenie wg wytycznych PTD i PTA

- **Druga linia terapeutyczna (miejscowe leczenie przeciwzapalne):**

- ✓ **Miejscowe glikokortykosteroidy (mGKS)**

„kortykofobia”

- Klasyfikacja **europejska** 4 klasy (I-IV): I najłagodniejsza, IV najsilniejsza
- Klasyfikacja **amerykańska** 7 klas: 7 najłagodniejsza, 1 najsilniejsza
- Podstawą podziału jest test zwężenia naczyń (wazokonstrykcji) - im większy skurcz naczyń tym silniejsze działanie GKS

Klasyfikacja europejska

I. Słabe glikokortykosteroidy

Hydrokortyzon 0,5% i 1,0%
Octan hydrokortyzonu 1,0%
Metyloprednizolon 0,25%
Deksametazon 0,1–0,2%
Acetonid fluocinolonu 0,0025%

II. Średnio silne glikokortykosteroidy

Piwalan flumetazonu 0,02%
Benzoesan betametazonu 0,025%
Dezoksymetazon 0,05%
Dipropionian betametazonu 0,05%
Maślan hydrokortyzonu 0,1%
Acetonid triamcynolonu 0,04%

III. Silne glikokortykosteroidy

Acetonid flucynolonu 0,025%
Acetonid triamcynolonu 0,1%
Aceponian metyloprednizolonu 0,1%
Benzoesan betametazonu 0,25%
Dipropionian betametazonu 0,05%
Pirośluzan mometazonu 0,1%

IV. Bardzo silne glikokortykosteroidy

Propionian klobetazolu 0,05%
Acetonid fluocynolonu 0,2%
Halcynonin 0,1%

Klasyfikacja amerykańska

- **Grupa I. Bardzo silne**

Propionian klobetazolu 0,05% krem, maść, Dipropionian betametazonu 0,05% maść

- **Grupa II. Silne**

Dipropionian betametazonu 0,05% krem, Halcynonid 0,1% krem, Furoinian mometazonu 0,1% maść, Dezoksymetazon 0,25% krem, maść, żel

- **Grupa III. Silne**

Amcynonid 0,1% krem, Flucynonid 0,05% krem, Propionian flutykazonu 0,05% maść, Walerianian betametazonu 0,025%, Dezoksymetazon 0,05% krem

- **Grupa IV. Średnio silne**

Furoinian mometazonu 0,1% krem, Acetonid triamcynolonu 0,1% krem, Acetonid fluocynolonu 0,0025% maść, Walerianian hydrokortyzonu 0,2% krem

- **Grupa V. Średnio silne**

Propionian flutykazonu 0,05% krem, Dipropionian betametazonu 0,01% płyn, Acetonid triamcynolonu 0,01% płyn, Acetonid fluocynolonu 0,025% krem, Maślan hydrokortyzonu 0,1% krem

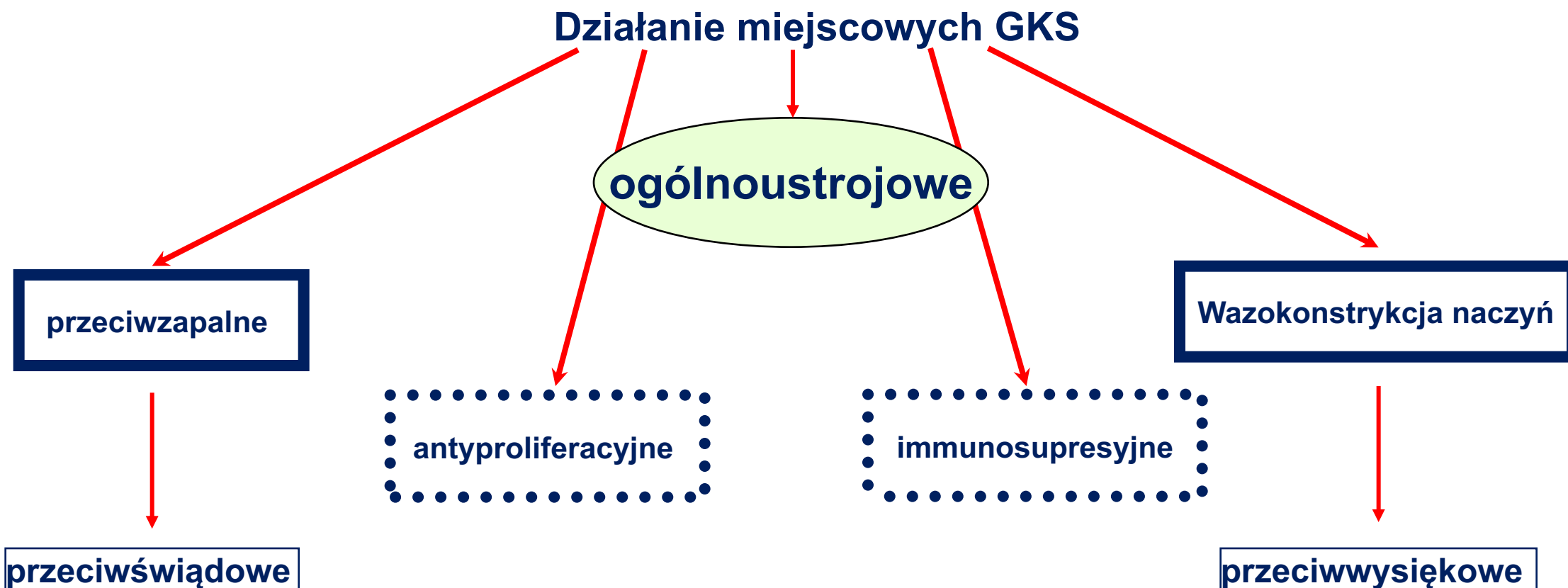
- **Grupa VI. Średnio silne**

Acetonid fluocynolonu 0,01% krem, płyn

- **Grupa VII. Słabe**

Preparaty zawierające 1% hydrokortyzon, deksametazon, flumetazon, metyloprednizolon

AZS: leczenie wg wytycznych PTD i PTA - mGKS



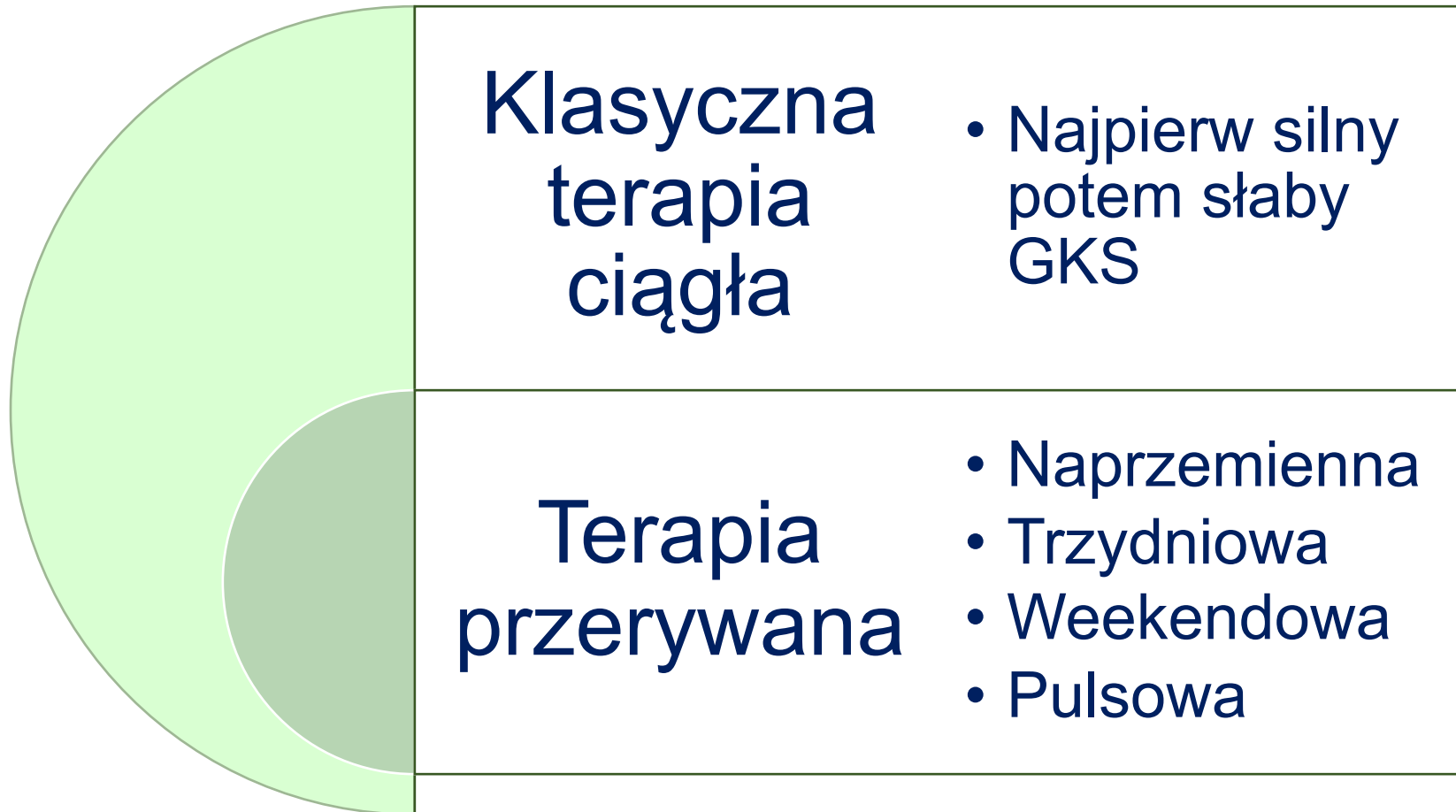
AZS: leczenie wg wytycznych PTD i PTA: powikłania mGKS

- zanik naskórka i skóry, tzw. efekt atrofogeny
- teleangiektazje
- trądzik zwykły i trądzik różowaty
- odbarwienia (hipopigmentacje) i przebarwienia (hiperpigmentacje)
- zaburzenia odporności miejscowej → zakażenia

Gł. dzieci → działanie ogólne

- Nadwrażliwość kontaktowa
- Możliwość blokowania swoistych receptorów dla GKS

METODY LECZENIA ZEWNĘTRZNEGO GKS

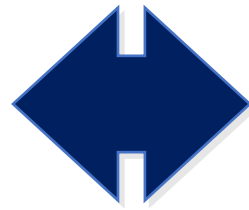


Steroid-sparing effect

KLASYCZNE LECZENIE MIEJSCOWE

nasilenie
zmian skórnych

Sucha skóra



Świąd i
zmiany wypryskowe



RUMIEŃ

leczenie

Kąpiele +emolienty

Natłuszczenie

Miejscowe GKS

Grupa VII → II

AZS: leczenie wg wytycznych PTD i PTA

- **Druga linia terapeutyczna (miejscowe leczenie przeciwzapalne):**

- ✓ **Inhibitory kalcyneuryny: 1% pimekrolimus; 0,03% i 0,1% takrolimus**

- aplikacja 2 x dziennie
- terapia proaktywna (leczenie zmian subklinicznych i zapobieganie nawrotom): takrolimus 2 x w tygodniu
- nie mają działania atrofogenne
- nie wykazują na naczynia krwionośne
- brak zjawiska tachyfilaksji
- brak „efektu z odbicia„ oraz fobii
- nie alergizują

AZS: leczenie wg wytycznych PTD i PTA

- **Druga linia terapeutyczna (miejscowe leczenie przeciwzapalne):**
 - ✓ **Inhibitory kalcyneuryny: pimekrolimus i takrolimus**
 - nie mają działania fotokancerogennego
 - nie powodują rozwój nowotworów
 - nie powodują ogólnego działania immunosupresyjnego odpowiedzialnego za rozwój chłoniaków
 - nie wykazano zwiększonej podatności do rozwoju infekcji
 - nie wykazano ogólnego działania immunosupresyjnego

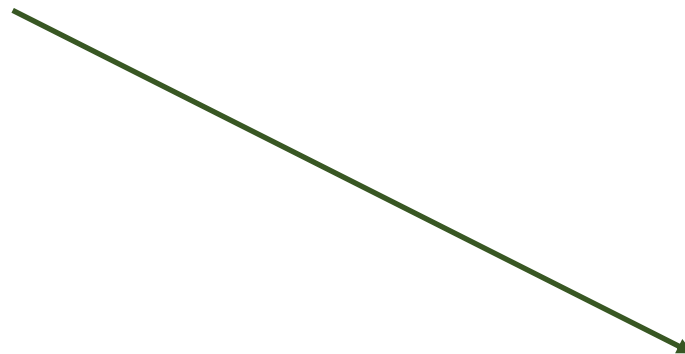
AZS: leczenie

- Druga linia terapeutyczna (miejscowe leczenie przeciwzapalne):

✓ Inhibitory kalcyneuryny: pimekrolimus i takrolimus

- Działania niepożądane:

- świąd
- pieczenie
- rumień skóry



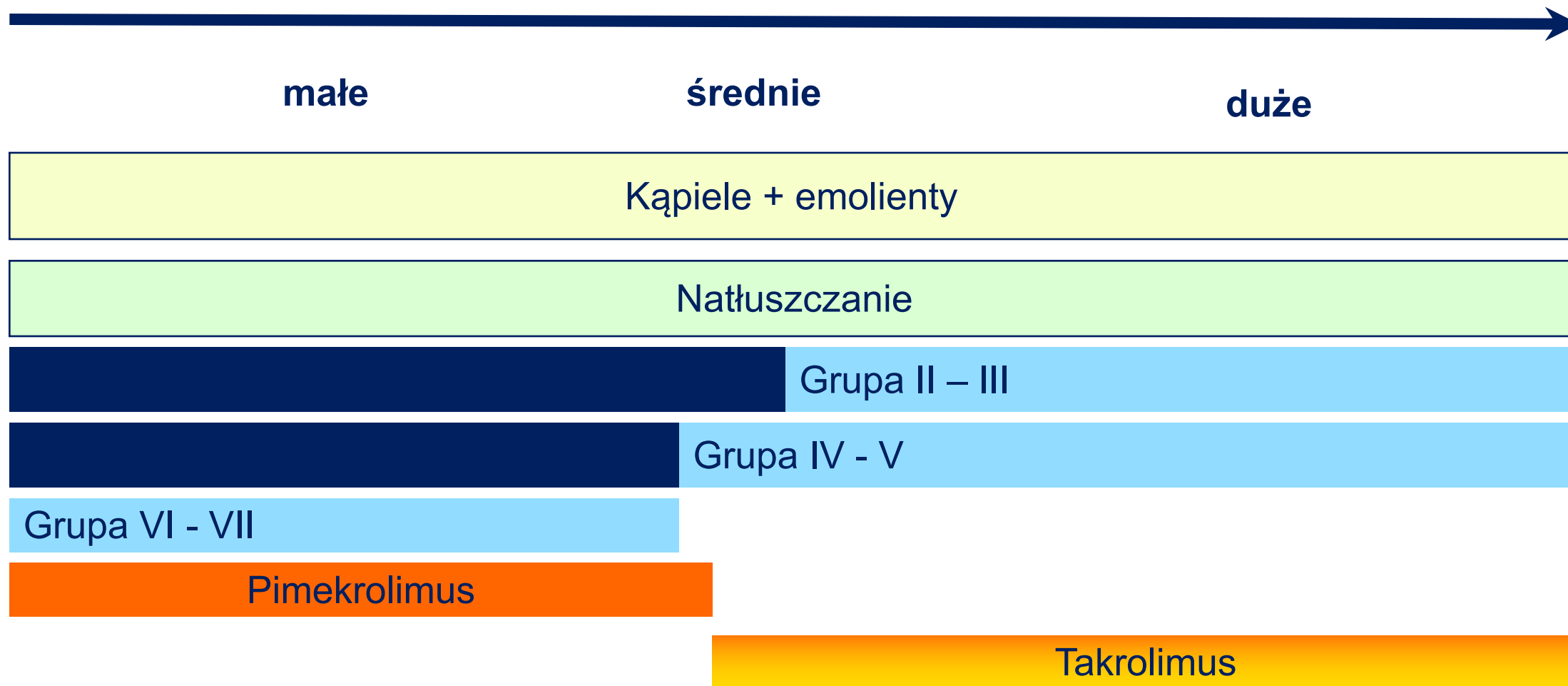
Okolice skóry „wrażliwe” na GKS

Nadwrażliwość kontaktowa na GKS

Brak reakcji na miejscowe GKS lub „lepsz” reakcja niż po GKS

AZS: leczenie

Nasilenie AZS

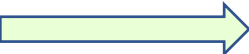
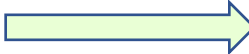
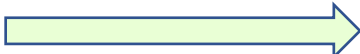
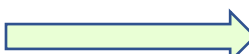
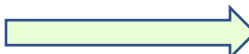


AZS: leczenie wg wytycznych PTD i PTA

- **Druga linia terapeutyczna (miejscowe leczenie przeciwzapalne):**
 - ✓ Leczenie przeciwdrobnoustrojowe (*Staphylococcus aureus* u 90% osób z AZS)
 - ✓ Taniny
 - ✓ Leki przeciwhistaminowe p.o.

AZS: leczenie świądu

▪ LEKI PRZECIWHISTAMINOWE:

- I generacja  działanie sedatywne
- II generacja  działanie przeciwzapalne
- II generacja  korzystny wpływ na przebieg AZS
- Dzieci w wieku 1-2 lat   ryzyka wystąpienia astmy
- Miejscowe leki przeciwhistaminowe  NIE

▪ NEUROLEPTYKI

AZS: leczenie wg wytycznych PTD i PTA

- **Trzecia linia terapeutyczna (leczenie systemowe):**
 - ✓ GKS systemowe p.o., i.m., i.v. !!!
 - Przy odstawieniu – nasilenie AZS
 - Nie jest rekomendowane leczenie przewlekłe – działania niepożądane

„... powinno się ich unikać za wszelką cenę. Jeśli są stosowane ogólnie, to leczenie szybko zmniejszającymi dawkami, które nie powinno trwać dłużej niż 1-2 tygodnie.”

AZS: leczenie wg wytycznych PTD i PTA

- **Trzecia linia terapeutyczna (leczenie systemowe):**
 - ✓ Cyklosporyna A p.o., i.v. 2,5-5 mg/kg m.c. (czas leczenia zwykle do 2 lat; cykle po 12 tygodni)
 - ✓ Metotreksat p.o., s.c., i.m.
 - ✓ Azatiopryna p.o.

AZS: leczenie

- **Trzecia linia terapeutyczna (leczenie systemowe):**

- ✓ Fototerapia:

- PUVA 320-400 nm
- **UVA1** **340-400 nm**
- SUP 300 i 325 nm (selektywna fototerapia)
- **UVB TL-01** **311 nm** (*wąskie spektrum, narrow band, NB-UVB*)
- UVB 290-320 nm

Objawy AZS rzadko są nasilane przez słońce, zwykle obserwowana jest poprawa

AZS: leczenie

- **Promienie słoneczne**

- Pot zaostrza zmiany skórne u >75%

- **Promienie UV**

- Supresja komórek Langerhansa, eozynofilów
- Stymulacja limfocytów Ts

- **Powikłania**

- Transformacja nowotworowa

- **Przeciwwskazania**

- Zaćma
- Niektóre zmiany barwnikowe

AZS: leczenie

- Leczenie zakażeń: bakteryjnych, wirusowych, grzybiczych
- Odzież leczniczo-pielęgnacyjna
- Preparaty zewnętrzne i p.o. z kwasem linolowym i linolenowym

U 90% Pacjentów skóra jest skolonizowana przez gronkowce złociste

SUPERANTYGENY

- stymulacja limfocytów T
- synteza prozapalnych cytokin
- synteza sIgE
- wpływ na apoptozę monocytów

AZS: leczenie

- ✓ **Dupilumab** - przeciwciało monoklonalne anty-IL4 i IL-13 (dupilumab): 600mg w dwóch iniekcjach s.c. po 300mg, a następnie 300mg s.c., co 2 tygodnie
- ✓ **Tralokinumab** – inhibitor IL-13: 600mg (4 iniekcje po 150mg), a następnie 300mg (2 iniekcje po 150mg) s.c., co 2 tygodnie (ew. co 4 tygodnie)
- ✓ **Upadacytynib** – selektywny inhibitor JAK1: 15mg lub 30mg p.o./dobę
- ✓ **Abrocycytynib** – selektywny inhibitor JAK1: 200mg p.o./dobę, a > 65 r.ż. 100mg/dobę; maksymalna dawka dobową, to 200mg
- ✓ **Baricytynib** – inhibitor JAK1 i JAK2: 4mg/dobę; dawka podtrzymująca 2mg/dobę; => 75 r.ż. 2mg/dobę
- ✓ **Ruksolitynib** – miejscowy inhibitor JAK1 i JAK2: 1,5% krem 2 x dziennie na powierzchnię skóry nie większą niż 20%; max 60g/tydzień lub 100g/2 tygodnie
- ✓ **Krysaborol 2%** - miejscowy inhibitor fosfodiesterazy 4 (PDE-4): lek stosuje się do ok. 3 miesięcy

AZS: powikłania choroby

- objawy depresyjne - psycholog, psychiatra
- zaćma (powikłanie po GKS, fototerapii)

AZS: kąpiele z podchlorynem sodu

AZS: odzież

- bawełna – unikanie drażnienia, np. przez wełnę, syntetyki
- unikanie nadmiaru odzieży - nadpotliwość i świąd
- redukcja ekspozycji na czynniki drażniące i urazy – okrycie skóry przewiewnym ubraniem

AZS: dobór zawodu

- Eliminacja potencjalnych czynników drażniących i alergizujących

Skuteczność leczenia zależy od:

- systematyczności pielęgnacji i leczenia
- wieku pacjenta
- dominującego charakteru zmian skórnych
- nasilenia suchości skóry
- współistnienia wtórnych zakażeń
- nasilenia świądu
- nadwrażliwości i/lub nietolerancji pokarmowej
- wpływu alergenów powietrznych i kontaktowych
- wpływu środowiska zawodowego
- czynników psychosomatycznych
- współistnienia innych chorób atopowych
- dotychczasowego leczenia

AZS: podsumowanie

- właściwe leczenie
- pielęgnacja skóry
- dieta eliminacyjna
- eliminacja alergenów wziewnych i kontaktowych oraz ew. immunoterapia swoista
- eliminacja czynników zaostrzających przebieg AZS
- edukacja pacjenta i rodziny - uświadomienie charakteru choroby, w tym nawrotowego charakteru

WYPRYSK

WYPRYSK

- Jest powierzchownym stanem zapalnym skóry wywołanym różnymi czynnikami wewnątrz- i zewnątrzpochodnymi
- Powstaje w wyniku miejscowych reakcji immunologicznych i nieimmunologicznych
- Interakcja pomiędzy keratynocytami, komórkami śródbłónka, mastocytami, eozynofilami, komórkami Langerhansa, limfocytami T oraz cytokinami
- HP: obrzęk warstwy kolczystej naskórka z płynem w przestrzeniach międzykomórkowych (stan gąbczasty, *spongiosis*) z tworzeniem śródnaskórkowych pęcherzyków

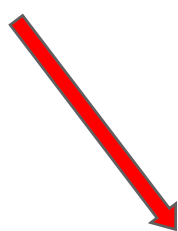
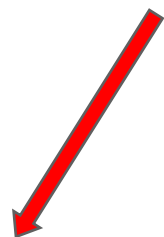
WYPRYSK

kontaktowy

Alergiczny

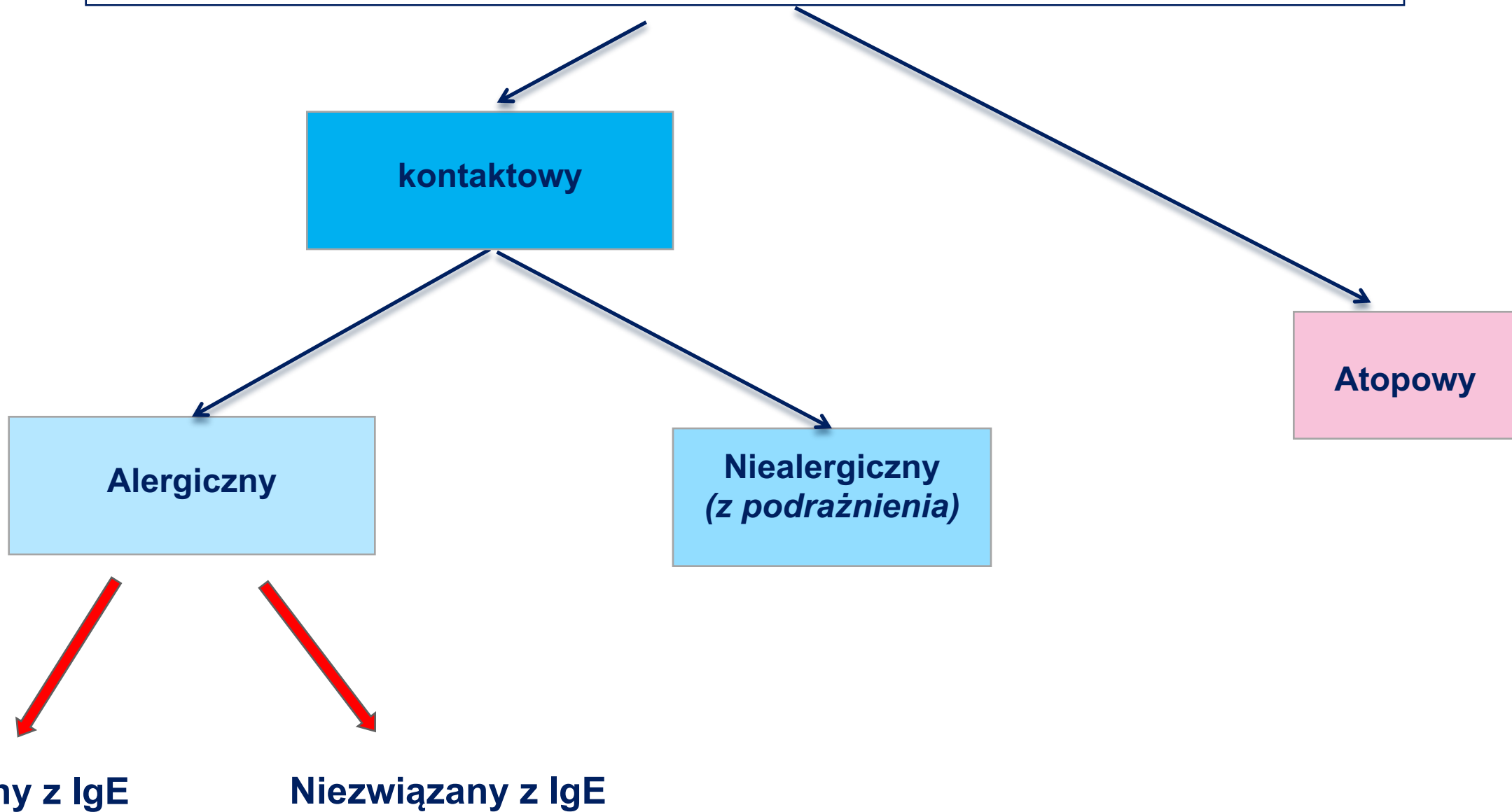
Niealergiczny
(z podrażnienia)

Atopowy

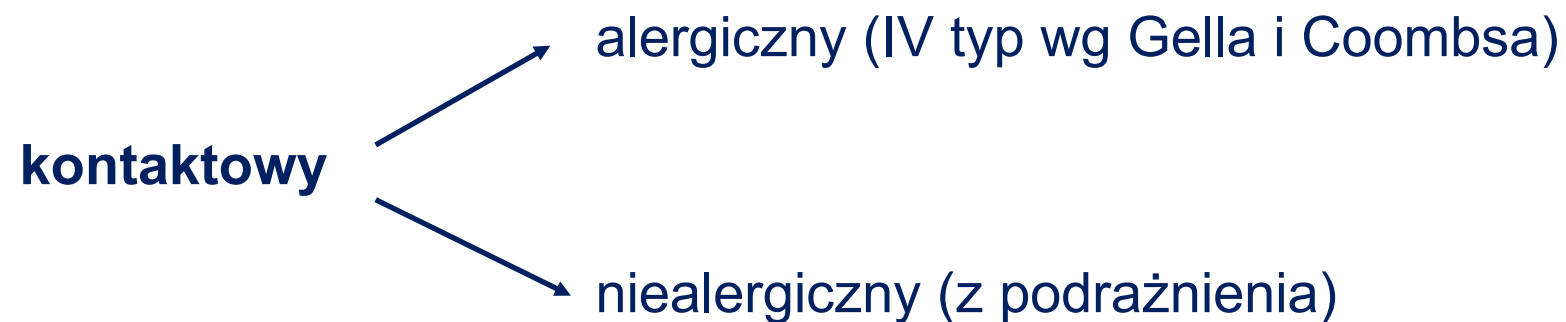


Związany z IgE

Niezwiązany z IgE



WYPRYSK



podudzi

potnicowy

modzelowaty

pieniążkowaty

łojotokowy

WYPRYSK KONTAKTOWY

- Kontaktowe zapalenie skóry, *contact dermatitis*
- Powstaje pod wpływem ekspozycji skóry na chemiczne związki niebiałkowe w pracy zawodowej i poza nią
- Występuje gł. u osób dorosłych
- Rozwój zmian skórnych następuje w wyniku:
 - reakcji toksycznej – **wyprysk kontaktowy z podrażnienia**
 - reakcji alergicznej – **wyprysk kontaktowy alergiczny**

WYPRYSK KONTAKTOWY: etiopatogeneza

- **ALERGICZNY**
 - ma podłoże immunologiczne: IV mechanizm wg Gella i Coombsa
 - przy pierwszej ekspozycji na dany alergen dochodzi do uwrażliwienia (**sensytyzacji**)
 - zmiany skórne pojawiają się przy reekspozycji
 - niebiałkowy alergen=hapten (związek małocząsteczkowy)

NAJCZĘŚCIEJ ALERGIZUJĄCE HAPTENY

- **NIKIEL** najczęstszy alergen kontaktowy, K>M (sztuczna biżuteria i inne przedmioty z niklu)
- **CHROM** M>K (cement, skóra, farby, świeży druk, zapalki)
- **KOBALT** może współistnieć z alergią na nikiel i chrom (wyroby metalowe)
- **SKŁADNIKI GUMY** antyutleniacze i przyspieszacze
- **PARAFENYLENODIAMINA** składnik czarnych barwników
- **ŻYWICE EPOKSYDOWE** kleje do paznokci, plastikowe rękawice, laminaty, oprawki okularów
- **LEKI ZEWNĘTRZNE I PODŁOŻA** neomycyna, gentamycyna – częsta alergia u pacjentów z wypryskiem podudzi i owrzodzeniami,
benzokaina - częsta alergia u pacjentów z owrzodzeniami, mGKS, lanolina, wioform, kit pszczeli, balsam peruwiański
- **KONSERWANTY**
- **SUBSTANCJE ZAPACHOWE** mieszaniny syntetyków zapachowych, olejki eteryczne

METALE

WYPRYSK KONTAKTOWY ALERGICZNY

Postać wyprysku	Źródła alergenów
Kontaktowy	Bizuteria, kosmetyki, farby do włosów, leki
Kontaktowy zawodowy	Cement -chrom , <i>nikiel</i> , farby do włosów - <i>p-fenylenodwuamina</i> , guma - <i>przyśpieszacze wulkanizacji</i>
Powietrzno-pochodny rolników	Pyłki z rodziny <i>Compositae</i> jak: bylica , chryzantema , słonecznik <i>seskwiterpeny</i>
Powietrzno-pochodny przemysłowy	Utwardzacze żywic epoksydowych <i>trójetylenoczteroamina</i> , akrylany , kleje (kalafonia)
Białkowe → IgE	Kucharze, rzeźnicy, przemysł spożywczy: <i>ryby, mięso, sok roślin</i>

WYPRYSK KONTAKTOWY

- **NIEALERGICZNY (Z PODRAŻNIENIA):**

- jest wynikiem uszkodzenia bariery naskórkowej w wyniku:

- cytotoksyczności substancji egzogennych - **ostry wyprysk**
- lub powtarzającego się niszczenia bariery lipidowej - **wyprysk przewlekły**

- zmiany powstają w następstwie drażniącego działania różnych substancji, co nie wymaga wstępnego uczulenia

- można go wywołać u każdego i zależy to tylko od czasu działania i stężenia substancji drażniącej

WYPRYSK KONTAKTOWY: obraz kliniczny

	ALERGICZNY	Z PODRAŻNIENIA
Wystąpienie zmian skórnych pod wpływem czynnika prowokującego	Tylko u osób uczulonych	Może wystąpić u każdego eksponowanego
Mechanizm	IV mechanizm alergiczny prowokowany przez hapteny, związany z limfocytami Th1	Toksyczny – uszkodzenie bariery naskórkowej, zmiana pH skóry, aktywacja keratynocytów; prowokowany przez różne związki chemiczne organiczne i nieorganiczne
Wyniki NTP	TAK	NIE
Wpływ dawki na rozwój reakcji miejscowej	NIE	TAK
Wpływ czasu ekspozycji na rozwój reakcji miejscowej	NIE	TAK
Występowanie zmian poza miejscem ekspozycji	TAK	NIE

WYPRYSK KONTAKTOWY: obraz kliniczny

- **W fazie ostrej:** grudki wysiękowe, pęcherzyki, nadżerki, obrzęk, sączenie; zmiany dobrze odgraniczone
- **W fazie przewlekłej:** zmiany słabo odgraniczone od otoczenia z lichenifikacją (pogrubienie naskórka ze wzmożonym poletkowaniem)
- Objawy subiektywne: świąd, pieczenie

POSTACI KLINICZNE WYPRYSKU

WYPRYSK PODUDZI

- *Eczema cruris, stasis dermatitis*
- Czynnikiem predysponującym jest zastój w krążeniu żylnym podudzi, obrzęk i owrzodzenia
- Zmiany rumieniowo-złuszczające początkowo zazwyczaj na kostce przyśrodkowej
- Złogi hemosyderyny, lichenifikacja i *lipodermatosclerosis*
- (+) NTP stwierdzone u 70% pacjentów są wynikiem łatwej penetracji haptenu
- Leczenie: terapia przewlekłej niewydolności żylniej

WYPRYSK POTNICOWY

- *Wyprysk dyshydrotyczny, eczema dyshydroticum, pompholyx*
- Pęcherzyki i pęcherze o dobrze napiętej pokrywie na powierzchniach dłoniowych rąk i podeszwach
- W patogenezie możliwa rola metali i niektórych leków doustnych
- Alergia kontaktowa występuje rzadko
- Leczenie: mGKS, ogólnie GKS

WYPRYSK MODZELOWATY

- *Eczema tyloticum*
- Zlokalizowany na powierzchniach dłoniowych rąk i podeszwach stóp
- W obrazie klinicznym dominują objawy rogowacenia

WYPRYSK PIENIAŻKOWATY

- *Wyprysk mikrobowy, eczema microbicum, eczema nummulare*
- Owalne lub okrągłe ogniska wypryskowe dobrze odgraniczone od otoczenia
- Może być prowokowany przez wewnątrzustrojowe ogniska zakażeń bakteryjnych
- Alergia kontaktowa występuje rzadko
- Leczenie: mGKS, inhibitory kalcyneuryny, emolienty

WYPRYSK ŁOJOTOKOWY

- *Łojotokowe zapalenie skóry, eczema seborrhoicum, dermatitis seborrhoica*
- Zmiany skórne rumieniowo-złuszczające
- Lokalizacja: skóra owłosiona głowy, czoło, fałdy nosowo-wargowe
- W rozwoju może odgrywać rolę łojotok i grzyby z rodzaju *Malassezia*
- Alergia kontaktowa jest rzadko obserwowana

WYPRYSK KONTAKTOWY: diagnostyka

- badanie podmiotowe
- obraz kliniczny
- przewlekły i nawrotowy przebieg
- płatkowe testy kontaktowe (płatkowe, kontaktowe, naskórkowe, NTP)
- biopsja skóry z badaniem histologicznym – w wątpliwych przypadkach

TESTY KONTAKTOWE: hapteny

- wykorzystuje się standardowe zestawy haptenów, które uczulają > 1% populacji
- aplikacja w okolicy międzyłopatkowej, na niezmienioną skórę
- płatki bibuły 1x1 cm nasączone haptenami umieszczane są w odległościach 2 cm od siebie pod okluzją
- **I odczyt** po 48 h
- **II odczyt** po kolejnych 24-48 h (72-96h od rozpoczęcia testów)
- ew. III odczyt po 120 godz. (dla GKS i aminoglikozydów)

TESTY KONTAKTOWE (naskórkowe, płatkowe): podstawowy zestaw europejski

Dwuchromian potasu

Siarczan niklu

Chlorek kobaltu

Pallad

Merkaptobenzotiazol

Metylodibromoglutaronitryl

Formaldehyd

Mieszanka tiuramów

Kalafonia

Parafenylenodiamina (PPD)

Żywica epoksydowa

Hydroksyetylometakrylan

Propolis

Mieszanka barwników tekstylnych

Siarczan gentamycyny

Alkohol lanolinowy

Mieszanka kain / benzokaina

Formalina

Metyloizotiazolinon

Mieszanka parabenów

Quaternium 15

Linalol

Limonen

Balsam peruwiański

Mieszanka zapachowa I i II

Karboksyaldehyd

Hydroksyizoheksylocykloheksenu

Budezonid

Piwalan tiksokortolu

TESTY KONTAKTOWE: interpretacja

WYNIK:

• Wątpliwy	rumień	+/-
• Słabo dodatni	rumień + obrzęk	+
• Średnio dodatni	rumień + obrzęk + grudki	++
• Silnie dodatni	rumień + obrzęk + grudki + pęcherzyki	+++
• Bardzo silnie dodatni	naciek + pęcherzyki i/lub nadżerki	++++

TESTY KONTAKTOWE

Wyniki fałszywie ujemne	Wyniki fałszywie dodatnie
1. GKS – leczenie systemowe	1. Zespół „gniewnych pleców”
2. GKS – leczenie miejscowe	2. Reakcje toksyczne
3. Promienie UV – 4 tygodnie	

Alergia na GKS

- 1958r., w Polsce 1979r. (Prof. Rudzki)
- w zależności od struktury 3D częstsze reakcje w danej grupie:
 - A. hydrokortyzon i jego octan, **piwalan tiksokortolu**, prednizolon i metyloprednizolon
 - B. acetonid triamcinolonu, amcynonid, **budezonid**
 - C. betametazon, **deksametazon**
 - D. **maślan hydrokortyzonu**, propionian klobetazolu, walerianian betametazonu, dwupropionian alklometazonu, propionian flutikazonu

Nadwrażliwość krzyżowa - głównie w grupach A, B, C

Niekiedy pomiędzy grupami A i D

Rzadko pomiędzy grupami B i D

PODZIAŁ GRUPY „D” NA

D1 - BEZPIECZNIJSZE : pirośluzan mometazonu, propionian flutikazonu, estry betametazonu, estry diflukortolonu

D2 - CZĘŚCIEJ UCZULAJĄCE

WYPRYSK: diagnostyka różnicowa

łuszczyca

AZS

grzybica

LECZENIE WYPRYSKU

- Eliminacja czynnika prowokującego (w warunkach zawodowych i pozazawodowych)
- Glikokortykosteroidy miejscowo
- Emolienty
- Antybiotyki miejscowo i/lub ogólnie – przy współistniejącym wtórnym zakażeniu
- Glikokortykosteroidy ogólnie – w okresie bardzo nasilonych zaostrzeń