

Alergiczne kontaktowe zapalenie skóry

Prof. IMP dr hab. n.
med.

Beata Kręcisz^{1, 2}

dr n. med.

**Dorota Chomiczewska-
Skóra²**

Prof. dr hab. n. med.

**Marta Kieć-
Świerczyńska²**

¹Pracownia Dermatologii Kliniki
Alergologii i Zdrowia
Środowiskowego
IMP im. prof. J. Nofera, Łódź

²Klinika Alergologii i Zdrowia
Środowiskowego IMP im. prof.
J. Nofera, Łódź

Kierownik Kliniki:
Prof. dr hab. n. med. Cezary
Pałczyński

T E R A P I A

Allergic contact dermatitis

S U M M A R Y

Allergic contact dermatitis (ACD) belongs to the most frequent chronic dermatoses. It is a diagnostic and therapeutic challenge for a physician. For patients, it is often a source of frustration, resulting in decreased quality of life and limitations in performing the job. The paper concisely describes selected issues concerning the clinical picture and the most common causal factors of ACD, including metals, preservatives and fragrances. It draws attention to the growing problem of sensitization to methylisothiazolinone. It gives examples of intervention activities. It also contains the rules of the diagnosis and treatment of ACD. The knowledge of the these issues seems to be helpful in everyday medical practice.

Alergiczne kontaktowe zapalenie skóry (ACD) jest jedną z najczęstszych przewlekłych dermatoz. Stanowi dla lekarza wyzwanie diagnostyczno-terapeutyczne. Dla pacjentów jest często źródłem frustracji powodując obniżenie jakości życia i ograniczenia w wykonywaniu zawodu. Przedstawiona praca w sposób syntetyczny omawia wybrane zagadnienia dotyczące obrazu klinicznego oraz najczęstszych czynników etiologicznych ACD, obejmujących metale, konserwanty i substancje zapachowe. Zwraca uwagę na narastający problem uczuleń na metyloizotiazolinon. Podaje przykłady działań interwencyjnych. Zawiera również zasady diagnostyki i leczenia ACD. Znajomość

przytoczonej problematyki wydaje się być pomocna w codziennej praktyce lekarskiej.

Kręcisz B.: Alergiczne kontaktowe zapalenie skóry. Alergia, 2014, 1: 19-24



Alergiczne kontaktowe zapalenie skóry (allergic contact dermatitis - ACD) jest zapalną dermatozą, powstałą w wyniku zazwyczaj wielokrotnej styczności z niskocząsteczkowymi związkami chemicznymi zwanymi alergenami kontaktowymi lub haptenami, wykazującymi zdolność aktywowania układu immunologicznego w mechanizmie nadwrażliwości typu późnego.

Obraz kliniczny

Choroba rozwija się u osób, u których narażenie na czynniki uczulające przekroczyło ich osobniczy próg tolerancji. [1]. Ma przebieg ostry lub przewlekły. Charakterystyczne dla ostrego wyprysku alergicznego są grudki i pęcherzyki zlewające się w większe ogniska rumieniowo-wysiękowe, o nieregularnych zarysach, nieostro odgraniczone od otaczającej zdrowej skóry. Zmiany rozwijają się zwykle w ciągu 24–48 godzin po ekspozycji na czynnik uczulający. Początkowo obejmują jedynie obszar bezpośrednio ekspozycji skóry, jednak później wykazują tendencję do rozprzestrzeniania się. Powikłaniem może być wtórne zakażenie czynnikami biologicznymi manifestujące się obecnością wydzieliny zapalnej, zasychającej w strupy. Przewlekłe alergiczne kontaktowe zapalenie skóry może być zejściem ostrej fazy wyprysku lub rozwijać się jako choroba pierwotna. W obrazie klinicznym dominuje umiarkowany rumień i złuszczenie. Często występuje również pogrubienie i wzmożone poletkowanie naskórka, przypominające skórę oglądaną przez szkło powiększające. W praktyce dermatologicznej często obserwuje się współistnienie obu postaci klinicznych. Wykwitom chorobowym towarzyszy uporczywy świąd [2].

Epidemiologia

Alergia dotyczy zarówno osób dorosłych, jak i dzieci. Częstość uczulenia kontaktowego w populacji generalnej, rozumianego jako obecność przynajmniej jednego dodatniego wyniku testu płatkowego, w poszczególnych państwach Europy Zachodniej i Stanów Zjednoczonych wynosi od 12,5 do 40,6%, średnio 21,2%. W dużym stopniu zależy od rozpowszechnienia danego czynnika w środowisku, struktury zatrudnienia, sposobów wykonywania pracy, nawyków higienicznych i pielęgnacyjnych, trendów w modzie, np. kolczykowania ciała i noszenia taniej biżuterii.

W ACD nie potwierdzono żadnej korelacji z podwyższonym w surowicy poziomem IgE [3].

Warto podkreślić, że niekiedy uczulenie wywoływane jest czynnikami obecnymi w środowisku pracy i powoduje wówczas alergiczne kontaktowe zapalenie skóry pochodzenia zawodowego, które zaliczane jest do najczęstszych dermatoz zawodowych. Do grup podwyższonego ryzyka rozwoju ACD należą fryzjerzy, personel sprzątający, pracownicy ochrony zdrowia, kucharze, pracownicy sektora budowlanego i obróbki metali.

Pomimo, że znanych jest ok. 4000 substancji chemicznych wykazujących działanie alergizujące, to najczęściej w populacji generalnej uczulają metale, środki konserwujące i substancje zapachowe.

Metale

W tej grupie alergizują zwykle nikiel, kobalt, chrom, pallad, które należą do tzw. metali przejściowych charakteryzujących się wysoką reaktywnością chemiczną oraz dużą aktywnością biologiczną. Kliniczną manifestacją uczulenia może być zarówno ostre jak i

przewlekłe ACD, powstające w miejscu bezpośredniego kontaktu uczulającego przedmiotu ze skórą, np. w miejscu przylegania metalowej biżuterii.

Opisywane są również rzadkie przypadki uczulenia na metale pod postacią krwiopochodnego zapalenia skóry, odczynów ziarniniakowych, pokrzywki kontaktowej, alergicznego zapalenia spojówek, alergicznego nieżytu nosa, astmy oskrzelowej a nawet wstrząsu anafilaktycznego [4-12].

Nikiel

Nikiel zajmuje od wielu lat niechlubne pierwsze miejsce na liście najczęstszych alergenów kontaktowych zarówno w Europie, jak i w Stanach Zjednoczonych. Jest szeroko rozpowszechniony w środowisku komunalnym. Występuje w wielu stopach metalowych wykorzystywanych do produkcji biżuterii, akcesoriów odzieżowych, zegarków, monet, sztucców, narzędzi, zapinek do włosów, klamer do pasków. Obecny jest także w implantach medycznych, aparatach ortodontycznych oraz w białym złocie [13-16]. Częstość uczulenia w populacji generalnej kobiet wynosi 17% i 3% u mężczyzn [3], a u dzieci i młodzieży wartości te kształtują się w zakresie od 5,7% do 14,9% [17-19]. Wyniki badań prowadzonych wśród uczniów szkół gimnazjalnych Łodzi i regionu łódzkiego wykazały również wysoką częstość uczulenia w tej grupie wiekowej (12,3% dziewcząt i 1,4% chłopców) [20]. Jest to szczególnie niepokojące, gdyż według Lidén C i wsp. [21] u 30 - 40% uczulonych osób rozwija się kontaktowe zapalenie skóry zlokalizowane w obrębie rąk, co w istotny sposób ogranicza możliwość wykonywania pewnych zawodów, powoduje gorszą pozycję na rynku pracy i generuje określone koszty ekonomiczne.

Za najistotniejszy czynnik ryzyka wystąpienia uczulenia uważa się kolczykowanie ciała i noszenie w bezpośrednim kontakcie ze skórą metalowych przedmiotów uwalniających nikiel [3,22,23].

Pallad

Pallad jest miękkim srebrzysto-białym metalem obecnym w stopach stomatologicznych, jubilerskich, używanych również do produkcji narzędzi chirurgicznych. Znalazł on także zastosowanie w telekomunikacji oraz przemyśle motoryzacyjnym [24]. Z przeglądu piśmiennictwa wynika, że średnia częstość uczulenia na pallad u pacjentów z zapaleniem skóry wynosi 7,8% (zakres 1-19%), a u pacjentów ze złą tolerancją materiałów dentystycznych 7,4% (zakres 1,3-13,9%). Metal ten został nawet uznany w Stanach Zjednoczonych za alergen 2011 [25].

Wyniki przeprowadzonych badań wskazują, że uczulenie na pallad występuje zwykle u osób z uczuleniem na nikiel, co tłumaczy się reakcjami krzyżowymi zachodzącymi pomiędzy metalami należącymi do tzw. grupy metali przejściowych [26,27].

Istotność kliniczna dodatniego wyniku testu jest przedmiotem dyskusji, ponieważ w jednych badaniach wykazano, że u osób z dodatnim testem płatkowym na chlorek palladu (rutynowo stosowanym do diagnostyki uczulenia), testy z foliami wykonanymi z czystego metalu wypadły ujemnie [28]. Natomiast inni autorzy dowiedli, że ekspozycja na metaliczny pallad była przyczyną ACD, a przeprowadzona diagnostyka wykazała dodatnie testy płatkowe z chlorkiem palladu [29,30].

Kobalt

Kobalt dodawany jest do stopów metali używanych w materiałach stomatologicznych, aparatach ortodontycznych, implantach ortopedycznych, biżuterii. Ponadto obecny jest w glinie, emaliach, cemencie, farbách do dekoracji ceramiki, żywicach poliestrowych, paszach dla zwierząt [21]. Jednoważne uczulenie na kobalt należy do rzadkości. Zwykle

współistnieje ono z uczuleniem na nikiel u kobiet i na chrom u mężczyzn. Częstość uczulenia wśród testowanych pacjentów w poszczególnych krajach europejskich wynosi od 4,8% w Danii do 13,6% w Austrii [32]. Wśród pacjentów Instytutu Medycyny Pracy w Łodzi uczulenie to stwierdzono u 12,2% i w analizowanym okresie 1996-2009 r. jego częstość wykazywała tendencje spadkowe [33]. Kobalt jest również znanym alergenem zawodowym, a do uczulenia najczęściej dochodzi u pracowników zatrudnionych w przemyśle metali twardych i budownictwie.

Chrom

Chrom - silnie alergizują rozpuszczalne sole, w których chrom występuje na VI stopniu utlenienia.

Mniejszy potencjał uczulający wykazują związki trójwartościowego chromu. Chrom metaliczny w zasadzie nie uczula. Dla populacji generalnej podstawowym źródłem uczulenia są wyroby ze skóry garbowanej związkami chromu trójwartościowego. Wykazano jednak, że w niektórych produktach skórzanych obecny jest również, i to w znaczących ilościach, chrom sześciowartościowy. Znajdowano go nawet w obuwiu dziecięcym [34]. U osób uczulonych pozazawodowo na chrom zmiany skórne występują zwykle w obrębie stóp, powodując tzw. wyprysk obuwiowy, który nasila się w okresach letnich. Związane jest to z noszeniem skózanego obuwia bezpośrednio na gołą stopę. W tych przypadkach pod wpływem potu dochodzi do wypłukiwania rozpuszczalnych związków chromu i rozwoju ACD. W części przypadków uczulenie ma jednak etiologię zawodową i dotyczy głównie pracowników sektora budowlanego. Zmiany chorobowe lokalizują się wówczas na rękach powodując tzw. wyprysk murarski charakteryzujący się ciężkim i długoletnim przebiegiem.

Częstość uczulenia wśród testowanych pacjentów krajów europejskich wynosi od 1,7% w Danii do 9,5% w Austrii [32]. Podobną do Austrii częstość obserwuje się w Polsce i w ciągu ostatnich lat wykazuje ona tendencje spadkowe [33]. Być może wynika to z wprowadzonego przez Unię Europejską obowiązku zmniejszenia ilości sześciowartościowego chromu w cemencie do limitu 2 ppm. Regulacja ta weszła w życie w 2005 r. [35]. Należy podkreślić, że cement i materiały budowlane były głównym źródłem uczuleń pochodzenia zawodowego.

Konserwanty

Konserwanty są to związki chemiczne szeroko stosowane w produktach kosmetycznych, gospodarstwa domowego i wyrobach przemysłowych w celu hamowania rozwój bakterii, grzybów i pleśni. Dobry środek konserwujący powinien być nietoksyczny, niedrażniący, nieuczulający, pozbawiony smaku, zapachu i koloru. Powinien być ponadto aktywny wobec szerokiego spektrum mikroorganizmów, efektywny w niskich stężeniach i szerokim zakresie pH, rozpuszczalny w wodzie oraz zgodny z innymi składnikami receptury i opakowania. Pomimo tych wymogów bezpieczeństwa środki konserwujące należą do jednych z najczęstszych przyczyn ACD. Już w 1939 r. wprowadzono do zestawu przesiewowego testów płatkowych formaldehyd (wówczas jako formalinę), a w 1960 r. mieszaninę parabenów [36,37]. W ciągu ostatnich dekad wiele nowych konserwantów takich jak uwalniacze formaldehydu (Germal 115, Germal II, Dowicil 200, Bronopol, DMDM hydantoinon), Euksyl K 400 zawierający metylobromoglutaronitryl, czy izotiazolinony stało się przyczyną ACD. W celu ograniczenia tych zdarzeń podjęto w państwach Unii Europejskiej szereg działań interwencyjnych, w wyniku których pewne konserwanty zostały całkowicie wycofane ze stosowania w kosmetykach (np. Euksyl K 400), a w stosunku do innych przyjęto maksymalne dopuszczalne stężenia w określonych produktach. W ostatnich latach niepokój budzi znaczny wzrost częstości uczuleń spowodowanych metyloizotiazolinonem (MI). W wielu krajach zanotowano kilkakrotnie

wzrost częstości uczuleń określając go jako „wybuch epidemii” [38, 39]. Przyczyn omawianego zjawiska należy upatrywać na początku lat 2000, kiedy to konserwant ten został szeroko wprowadzony do produkcji wielu artykułów takich jak: kosmetyki, chusteczki higieniczne, farby, atramenty, kleje, lakiery, chłodziwa. MI został dopuszczony do stosowania w kosmetykach zarówno spłukiwanych (np. mydła, szampony) jak i pozostających na skórze (np. kremy, balsamy) w ilości 100 ppm (Cosmetic Directive 2005/42/EC), co było znacząco wyższym stężeniem niż używana dotychczas najczęściej mieszanina izotiazolinonów (chlorometyloizotiazolinon i metyloizotiazolinon (Katon CG), dla której obowiązywał limit 15 ppm. MI nawet przy ekspozycji powietrzno pochodnej stał się przyczyną ciężkich uogólnionych zapaleń skóry, a źródłem uczuleń w tych przypadkach były farby budowlane [39].

Wśród stosowanych konserwantów pod względem bezpieczeństwa alergologicznego należy wyróżnić fenoksyetanol uczulający bardzo rzadko oraz parabeny, na które uczulenie w wielu państwach Unii Europejskiej kształtuje się na poziomie poniżej 1% [32].

Substancje zapachowe

Są to lotne związki organiczne pochodzenia roślinnego, zwierzęcego lub syntetycznego odznaczające się charakterystycznym, na ogół przyjemnym zapachem. Aktualnie w przemyśle chemicznym i spożywczym stosuje się ok. 3000 aromatów z czego ok. 100 wykazuje działanie alergizujące [40]. Dodawane są one do wielu produktów w celu nadania im przyjemnego zapachu lub smaku a niekiedy zamaskowania nieprzyjemnych doznań węchowych wynikających ze składu danego wyrobu tzw. zapachy maskujące. Poszczególne produkty mogą zawierać od 10 do 300 substancji zapachowych. Głównym źródłem ekspozycji są kosmetyki. Szacuje się, że 95% kobiet i 75% mężczyzn używa codziennie tych produktów. W kontekście powszechnej ekspozycji na substancje zapachowe ryzyko wystąpienia efektów ubocznych jest oceniane na stosunkowo niewielkie. Niemniej jednak związki te należą do najczęstszych przyczyn ACD, opisywano je także jako przyczynę wyprysku powietrzno pochodnego, reakcji fotokontaktowej, reakcji z podrażnienia oraz jako przyczynę reakcji typu natychmiastowego [41,42]. Wśród testowanych kolejnych pacjentów częstość uczulenia na mieszaniny zapachowe (fragrance mix I i fragrance mix II), służące do przesiewowego badania uczulenia, zawiera się w przedziale: dla fragrance mix I od 3,7% na Litwie do 10,4% w Austrii. W Polsce częstość ta wynosi 6,1% co odpowiada wynikom uzyskanym w większości krajów europejskich. Natomiast dla fragrance mix II zakres ten wynosi od 1,9% w Hiszpanii do 7,9% w Austrii, a w Polsce 2,5%. [32]. U osób uczulonych zmiany skórne mają zwykle charakter nawrotowy i lokalizują się głównie na twarzy, w tym na powiekach i żuchwie rzadziej na szyi, w okolicy zausznej, dołach pachowych oraz w obrębie rąk. Sporadycznie mogą obejmować nawet skórę całego ciała przybierając postać erythrodermii [40]. W przypadku osób, u których stwierdzono dodatni wynik testu z mieszaniną zapachową, konieczne jest poszerzenie diagnostyki o zestaw poszczególnych substancji zapachowych, gdyż w części przypadków zdarzają się wyniki fałszywie dodatnie. Poza tym identyfikacja uczulającego zapachu ma kluczowe znaczenie w profilaktyce.

Należy podkreślić, że tylko unikanie alergizujących aromatów może zapobiegać nawrotom choroby.

Kontrolę świadomej ekspozycji ułatwiają wprowadzone w 2005 r. przepisy, które zobowiązują producentów do zamieszczania na etykietach produktów składu mieszanin zapachowych, jeśli zawierają one którąś z 26 najczęściej uczulających substancji zapachowych i jeśli stężenie jej w kosmetykach pozostających na skórze jest wyższe niż 10 ppm, a w przypadku kosmetyków zmywalnych, detergentów i produktów chemii gospodarstwa domowego przekracza 100 ppm. [43].

Diagnostyka

Szczegółowo przeprowadzony wywiad lekarski uwzględniający narażenie na substancje chemiczne obecne w pracy i w środowisku komunalnym oraz ustalenie związku czasowego pomiędzy ekspozycją na dany czynnik a pojawianiem się zmian chorobowych są niezbędnymi elementami procesu diagnostycznego.

Z uwagi na fakt, że alergiczne kontaktowe zapalenie skóry przebiega w oparciu o mechanizm typu IV reakcji immunologicznej, złotym standardem diagnostycznym są testy płatkowe. Czułość i swoistość tej metody określa się na 70–80%. Uzupełnieniem ich mogą być próby otwarte lub otwarte powtarzalne aplikacje badanej substancji (ROAT).

Istota testu płatkowego polega na wywołaniu w miejscu aplikacji alergenu kontaktowego ogniska wyprysku (zmiana rumieniowo-obrzękowa w obrębie której powstają grudki przechodzące w pęcherzyki wypełnione treścią surowiczą). Z wyboru miejscem nakładania testów jest skóra pleców. W przypadkach szczególnych np. z powodu rozległych tatuaży, blizn, alergeny umiejscawia się na skórze ramion lub ud. Zgodnie z zaleceniami Międzynarodowej Grupy Badającej Wyprysk Kontaktowy (International Contact Dermatitis Research Group – ICDRG) i Europejskiego Towarzystwa Wyprysku Kontaktowego (European Society of Contact Dermatitis – ESCD) przyjmuje się następujące zasady wykonania i interpretacji testów płatkowych [44].

Europejska Seria Podstawowa

Diagnostykę należy rozpocząć od założenia panelu służącego do badań przesiewowych tzw. Europejska Seria Podstawowa. Zestaw ten zawiera zarówno pojedyncze związki chemiczne np. sole metali jak i mieszaniny różnych substancji np. parabenów czy substancji zapachowych używanych jako markerów uczulenia dla określonej grupy haptenów. Precyzyjne ustalenie czynnika uczulającego u osób reagujących na mieszaniny wymaga dodatkowego testowania z użyciem specjalistycznych serii. Dodatkowo u osób stykających się ze związkami chemicznymi, których nie obejmuje seria podstawowa np. żywice akrylowe, barwniki i środki apretury tkanin, izocyjaniany, dodatki żywności, środki odkażające itd. należy przeprowadzić testy adekwatne do narażeń.

Technika nakładania testów płatkowych

Płytki testowe zawierające hapteny nakłada się na niezmienną chorobowo skórę na okres 48 godzin. Po tym czasie usuwa, a miejsca przylegania poszczególnych substancji dokładnie zaznacza. Pierwszego odczytu dokonuje się pół godziny po usunięciu testów a następnego po kolejnych 48 godzinach. Ze względu na możliwość wystąpienia późnych odczynów zalecana jest trzecia ocena, którą przeprowadza się po 7 dobach od założenia testów.

Przy odczytywaniu przyjmuje się następującą skalę oceny uzyskanych wyników:

- – ujemny (brak zmian w miejscu przyłożenia alergenu),
- +? odczyn wątpliwy (tylko słabo nasilony rumień),
- + słabo dodatni (rumień i obrzęk),
- ++ dodatni (rumień, obrzęk, grudki i/lub pęcherzyki),
- +++ silnie dodatni (rumień, obrzęk, grudki, pęcherzyki rozprzestrzeniające się poza miejsce przylegania alergenu),
- IR odczyn z podrażnienia (rumień bez obrzęku, duże pęcherze, wybroczyny, krostki).

Uważa się, że odczyny słabo dodatnie, dodatnie i silnie dodatnie utrzymujące się przynajmniej do 96 godzin od aplikacji testów, świadczą o uczuleniu na badany czynnik. Najczęstszym błędem popełnianym przy odczytywaniu testów płatkowych jest przyjmowanie odczynu rumieniowego (odczyn wątpliwy) oraz odczynów z podrażnienia jako wyników dodatnich. Niekiedy właściwe zakwalifikowanie ułatwia obserwacja dynamiki zmian skórnych w obrębie testu. Odczyny wątpliwe i z podrażnienia na ogół wygasają przy kolejnych odczytach, natomiast alergiczne nasilają się. Wątpliwości stwarzają również odczyny krostkowe i wybroczynowe. Warto podkreślić, że w swojej istocie nie są one reakcjami alergicznymi. Odczyny takie zwykle wywołują sole metali, w tym miedzi i kobaltu.

Kolejnym niezwykle istotnym etapem w prowadzonej diagnostyce jest określenie istotności klinicznej dodatnich wyników. Dodatni test płatkowy jest istotny klinicznie tylko wtedy gdy zachodzi związek pomiędzy narażeniem, rozwojem zmian chorobowych i uzyskanym wynikiem.

Ponadto należy ustalić czy istotność kliniczna odnosi się do przeszłości czy teraźniejszości oraz wskazać źródła uczulenia z podziałem na zawodowe i pozazawodowe. Analizując otrzymane wyniki należy również zwrócić uwagę na możliwość występowania odczynów krzyżowych. Zjawisko to tłumaczy się podobieństwem budowy chemicznej haptenu lub ich metabolitów. Zachodzi ono w przypadkach gdy mechanizmy immunologiczne ustroju nie są w stanie odróżnić poszczególnych związków.

Przeciwwskazania do przeprowadzenia testów płatkowych

Zgodnie z zasadami testów płatkowych nie należy wykonywać:

- u pacjentów będących w aktywnej fazie zapalenia skóry
- u pacjentów stosujących miejscowo kortykosteroidy (w miejscu aplikacji alergenów) zaleca się przeprowadzenie testów po upływie tygodnia od zakończenia leczenia. W przypadku inhibitorów kalcyneuryny czas ten powinien wynosić 2 tygodnie
- u pacjentów będących w trakcie leczenia immunosupresyjnego, radioterapii, czynnej choroby nowotworowej lub cierpiących na defekty immunologiczne.
- u pacjentów poddanych działaniu promieni UV (zarówno kąpiele słoneczne jak i sztuczne źródła światła – łóżka samoopalające) testy naskórkowe należy przeprowadzić nie wcześniej niż 6 tygodni po zakończeniu ekspozycji.
- u kobiet w czasie ciąży i laktacji.

Po zakończeniu diagnostyki pacjent powinien otrzymać pisemną informację na temat uczulających substancji, zawierającą również wyszczególnienie źródeł ich potencjalnego występowania.

Leczenie

Postępowanie terapeutyczne w alergicznym kontaktowym zapaleniu skóry obejmuje w zależności od stopnia nasilenia choroby leczenie miejscowe i ogólne. Jeszcze raz należy podkreślić, że niezwykle ważna jest również identyfikacja czynników uczulających i współpraca pacjenta polegająca między innymi na świadomym unikaniu kontaktu z produktami zawierającymi uczulające substancje. W leczeniu podstawową rolę odgrywają miejscowe glikokortykosteroidy (GKS). Wprowadzenie w latach pięćdziesiątych ubiegłego wieku przez Sulzbergera i Wittena (45) hydrokortyzonu do miejscowej terapii wybranych dermatoz zapoczątkowało szerokie zastosowanie GKS w leczeniu chorób alergicznych, zapalnych, autoimmunologicznych oraz proliferacyjnych (46-49). Na przestrzeni ostatnich

60 lat prowadzono liczne badania mające na celu uzyskanie takich postaci chemicznych GKS, które charakteryzowałyby się większym działaniem przeciwzapalnym, immunosupresyjnym i antyproliferacyjnym z jednoczesną poprawą profilu bezpieczeństwa. Stosowane współcześnie glikokortykosteroidy są syntetycznymi pochodnymi hormonów kory nadnerczy o bardzo zróżnicowanej sile działania.

Do jej oceny wykorzystuje się tzw. test zblednięcia McKenzie i Stoughtona, w którym uwzględnia się stopień zblednięcia skóry przedramienia pod wpływem miejscowej aplikacji badanego leku. Przyświeca temu założenie, że siła działania przeciwzapalnego GKS koreluje z działaniem wazokonstrykcyjnym. (50,51). W oparciu o wyniki powyższego testu preparaty GKS zostały podzielone według klasyfikacji amerykańskiej na siedem grup. Grupa I zawiera najsilniejsze, a grupa VII o najsłabszym działaniu przeciwzapalnym. Warto podkreślić, że klasyfikacja ta uwzględnia ostateczną postać farmaceutyczną danego leku. Ma to istotne znaczenie, gdyż ta sama cząsteczka chemiczna GKS w zależności od rodzaju zastosowanego podłoża, może wykazywać różną siłę działania przeciwzapalnego (tabela 1). Wynika to z faktu, że rodzaj użytego podłoża w dużym stopniu warunkuje biodostępność leku.

TABELA 1 Klasyfikacja amerykańska miejscowych glikokortykosteroidów

Grupa I: bardzo silne	<ul style="list-style-type: none"> • Propionian klobetazolu 0,05% krem, maść, płyn • Dwupropionian betametazonu 0,05% krem, maść
Grupa II: silne	<ul style="list-style-type: none"> • Dwupropionian betametazonu 0,05% krem, maść • Halcynonid 0,1% krem • Pirośluzan mometazonu 0,1% maść • Dezoksymetazon 0,25% krem, maść, żel
Grupa III: silne	<ul style="list-style-type: none"> • Amcynonid 0,1% krem • Flucynonid 0,05% krem • Propionian flutikazonu 0,005% maść • Walerianian betametazonu 0,025% • Dezoksymetazon 0,05% krem
Grupa IV: średnio silne	<ul style="list-style-type: none"> • Pirośluzan mometazonu 0,1% krem • Acetonid triamcinolonu 0,1% krem, aerozol • Acetonid fluocinolonu 0,0025% maść • Walerianian hydrokortyzonu 0,2% krem
Grupa V: średnio silne	<ul style="list-style-type: none"> • Propionian flutikazonu 0,05% krem • Dwupropionian betametazonu 0,01% płyn • Acetonid triamcinolonu 0,01% płyn • Acetonid fluocinolonu 0,025% krem • Maślan hydrokortyzonu 0,1% krem
Grupa VI: średnio silne	<ul style="list-style-type: none"> • Acetonid fluocinolonu 0,01% krem, płyn

Grupa VII: słabe

- **Preparaty zawierające hydrokortyzon, deksametazon, flumetazon, metyloprednizolon**

I tak w przypadku maści siła działania będzie największa i odpowiednio słabsza w formie kremu, a następnie roztworu i aerozolu.

Dobrym przykładem tych zależności może być 0,1% pirośluzan mometazonu, który w formie maści należy wg wspomnianej klasyfikacji do grupy II czyli leków silnie działających, a w tym samym stężeniu ale w formie kremu zaliczany jest do grupy IV, czyli leków o działaniu średnio silnym. Ogólnie można powiedzieć, że podłoża hydrofilowe sprzyjają szybszej penetracji leku przez warstwę rogową naskórka, a hydrofobowe zwiększają absorpcję GKS w żywych warstwach naskórka (52) i nasilają powinowactwo leku do komórkowego receptora cytoplazmatycznego (GRS), który stanowi kluczowy element w mechanizmie działania GKS. (53,54).

Leczenie miejscowe

Leczenie miejscowe ACD należy modyfikować w zależności od fazy choroby.

Aerozole. W wyprysku ostrym (zmiany grudkowo-pęcherzykowe, sączące) powinno stosować się wysuszające okłady i preparaty GKS zawierające lekkie podłoża, np. nieco zapomniane w ostatnim czasie aerozole. Warto podkreślić, że dzięki działaniu chłodzącemu aerozoli uzyskuje się dodatkowe efekty terapeutyczne pod postacią złagodzenia świądu, bólu i uczucia napięcia skóry (55).

Wspomniane objawy należą do najczęściej zgłaszanych i najbardziej uciążliwych dolegliwości dermatologicznych. Ponadto użycie tej formy leku zapewnia równomierne naniesienie substancji leczniczej na większą powierzchnię zmian chorobowych; łatwość i wygodę stosowania; sterylność oraz trwałość przechowywanego leku, mimo wielokrotnego zastosowania.

Ze względu na postać farmaceutyczną aerozole działają dość powierzchownie i w związku z tym rzadziej stwarzają ryzyko pojawienia się niepożądanych objawów takich jak: ścieżenie skóry, teleangiektazje, rozstępy, przebarwienia, odbarwienia, które mogą być związane z miejscową kortykosteroidoterapią.

Cennymi lekami są również preparaty złożone zawierające połączenia GKS z antybiotykami czy lekami przeciwgrzybicznymi. Zgodnie z zaleceniami polskiego zespołu eksperckiego (56), preparaty te powinny być stosowane jako leki pierwszego rzutu przy leczeniu dermatoz powikłanych infekcją bakteryjną i/lub grzybiczą.

Maści i kremy GKS. W fazie przewlekłej ACD (zmiany hyperkeratotyczne, rumieniowo-złuszczające, pęknięcia naskórka) zwykle zaleca się maści lub kremy GKS zawierające 5–10% mocznika i/lub 5–10% kwasu salicylowego. W przypadkach powikłanych nadkażeniami mikrobiologicznymi wykorzystuje się również preparaty złożone. Należy pamiętać aby silne preparaty GKS stosować tylko w uzasadnionych przypadkach i przez możliwie krótki okres. W miarę możliwości zastępować je lekami o słabszym działaniu.

Emolienty. W trakcie leczenia ważne jest również odbudowywanie bariery naskórkowej, uszkodzonej w wyniku toczącego się procesu zapalnego. Do tego celu przydatne są stosowane regularnie emolienty. Poprzez działanie nawilżające i natłuszczające pełnią one funkcje swoistego opatrunku chroniącego skórę przed nadmiernym odparowywaniem wody, a także przed działaniem szkodliwych czynników zewnętrznych. Zawsze należy rekomendować tylko te preparaty, które nie zawierają uczulających danego pacjenta

substancji [57]. W ostatnim czasie duże nadzieje wiąże się z preparatami z grupy inhibitorów kalcyneuryny. Wykazano ich skuteczność między innymi w leczeniu wyprysku naskórka i w terapii ACD powiek [58,59].

Leczenie ogólne.

W osób z nasilonymi rozległymi odczynami alergicznymi dobre efekty terapeutyczne przynosi włączenie średnich dawek GKS. W przypadkach opornych na leczenie sterydowe rekomenduje się również fototerapię UVB i fotochemoterapię (PUVA, czyli naświetlanie promieniowaniem UVA po uprzednim miejscowym lub ogólnym zastosowaniu światłouwrażliwiających leków – psoralenów). Natomiast leki przeciwhistaminowe z klinicznego punktu widzenia nie są efektywne w leczeniu ACD. Przeprowadzone badania wskazują, że ich skuteczność ogranicza się tylko do działania sedatywnego [57].



Pracę nadesłano 2014.03.05

Zaakceptowano do druku 2014.03.09

Wkład pracy: według kolejności autorów.

Konflikt interesów nie występuje.

Piśmiennictwo dostępne w redakcji.

[Zamknij](#)

[Drukuj](#)