

STRESZCZENIA

Epidemiologia chorób alergicznych skóry w Polsce

Bolesław Samoliński

Zakład Profilaktyki Zagrożeń Środowiskowych i Alergologii
Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

Badanie ECAP i Epidemiologia pokrzywki w Polsce zostały przeprowadzone na reprezentatywnej próbie 22 500 i 5000 osób wśród dzieci, młodzieży i młodych dorosłych. Celem badań było określenie częstości występowania chorób alergicznych skóry w polskiej populacji.

Atopowe zapalenie skóry stwierdza się w 7–9% badanej populacji. Częstość występowania objawów pokrzywki wynosi 11,2% (9,3% wśród mężczyzn i 13% wśród kobiet) w populacji w wieku 15–74 lat. U 7,3% ogółu badanych objawy pokrzywki występowały wielokrotnie, a u 3,9% wyłącznie raz. U większości osób (58%), które zadeklarowały wielokrotne epizody pokrzywki, objawy występują raz na rok lub rzadziej. Wiek respondentów nie różnicuje w sposób istotny statystycznie częstości deklarowania objawów pokrzywki. Nie zaobserwowano częstszego występowania objawów u osób starszych. Objawy pokrzywki utrzymujące się dłużej niż 6 tygodni deklaruje 0,6% badanych (0,3% mężczyzn i 0,8% kobiet). Objawy obrzęku naczynioruchowego Quinckego (kiedykolwiek) zadeklarowało 3,2% badanych (2,5% mężczyzn i 4% kobiet). Leczenie farmakologiczne zalecono 89,8% osób, które zgłosiły się po poradę lekarską. Z tej grupy 49,9% respondentów zadeklarowało, że przepisano im leki przeciwhistaminowe, 49,5% respondentom przepisano wapno, 18,2% respondentów otrzymało steroidy. Respondenci z objawami pokrzywki ocenili negatywny wpływ choroby na ich życie średnio na 3,4 pkt w skali 0–10 (10 oznaczało maksymalny negatywny wpływ). U osób z pokrzywką przewlekłą wskaźnik ten wynosił 6,5 (wśród kobiet 6,8, a wśród mężczyzn 5,8). Oznacza to, że choroba (szczególnie pokrzywka przewlekła) istotnie negatywnie wpływa na jakość życia chorych.

lenie naczyń, które manifestuje się klinicznie obecnością bąbli pokrzywkowych. Charakterystyczne dla tej jednostki chorobowej jest utrzymywanie się poszczególnych bąbli powyżej 24 godzin. Zmiany skórne najczęściej są zbliżone pod względem morfologicznym do pokrzywki, jednak mogą również występować wykwyty rumieniowe barwy czerwonej lub czerwono-różowej oraz zmiany przypominające rumień wielopostaciowy. Cechą typową jest ustępowanie zmian z pozostawieniem drobnych, punktowych, brunatnawych wybroczyn, będących skutkiem mikrokrwawienia w przebiegu uszkodzenia ściany drobnych naczyń. Chorzy uskarżają się na świąd i/lub pieczenie skóry. W badaniu histopatologicznym wycinka ze zmian chorobowych stwierdza się leukocytoklastyczne zapalenie naczyń. W około 30–40% przypadków choroba jest ograniczona do skóry, ma przebieg łagodny i ustępuje w ciągu 1 roku. W pozostałych przypadkach stwierdza się cechy kliniczne towarzyszącej choroby układowej (m.in. podwyższone OB, krążące kompleksy immunologiczne, ANA, obniżony poziom komplementu). W bezpośrednim badaniu immunofluorescencyjnym zwykle widoczne są złożki IgM, IgG, IgA, składowych dopełniacza lub fibrynogenu w ścianach naczyń i na granicy skórno-naskórkowej. Nie obserwuje się poprawy po zastosowaniu leków przeciwhistaminowych. Zmiany skórne o charakterze *urticarial vasculitis* mogą występować również w przebiegu zespołu Schnitzler, który charakteryzuje się przewlekłym występowaniem bąbli pokrzywkowych, monoklonalną gammopatią (najczęściej IgM, rzadziej IgG), występowaniem nawracającej gorączki, cech patologicznej przebudowy kości oraz podwyższonych parametrów stanu zapalnego (leukocytoza, ↑ CRP). W badaniu histopatologicznym w zespole Schnitzler stwierdza się nacieki neutrofilowy w skórze właściwej oraz w części przypadków cechy leukocytoklastycznego zapalenia naczyń. Pokrzywka naczyniowa może występować również w przebiegu zespołu Muckle'a-Wellsa oraz stanowić jeden z objawów wielu chorób autoimmunologicznych (m.in. toczenia rumieniowatego układowego, choroby Stilla, zespołu Sjögrena).

Pokrzywka naczyniowa – spektrum kliniczne

Magdalena Lange

Klinika Dermatologii, Wenerologii i Alergologii
Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego

Pokrzywka naczyniowa (*urticarial vasculitis*) jest obecnie definiowana jako leukocytoklastyczne zapa-

Przewlekła pokrzywka spontaniczna – problem alergologiczny czy immunologiczny?

Joanna Narbutt

Katedra i Klinika Dermatologii i Wenerologii
Uniwersytetu Medycznego w Łodzi

Przewlekła pokrzywka spontaniczna jest chorobą charakteryzującą się spontanicznym wysiewem bąbli pokrzywkowych i/lub powstaniem obrzęku naczyńioruchowego, które utrzymują się powyżej 6 tygodni. Pomimo że pokrzywka powszechnie jest postrzegana jako „problem alergiczny”, w większości przypadków nie jesteśmy w stanie wykryć konkretnego alergenu odpowiedzialnego za rozwój zmian chorobowych. Proces patogenetyczny jest bowiem niezwykle złożony. Pokrzywka jest chorobą mediowaną nieprawidłową aktywnością komórek tucznych. Uwalniane z tych komórek mediatory, m.in. histamina, czynnik aktywujący płytki i cytokiny, prowadzą do aktywacji nerwów czuciowych, rozszerzenia naczyń i wynaczynienia osocza. Powstaje obrzęk naskórka i skóry właściwej, w konsekwencji czego występują objawy kliniczne. W badaniach molekularnych wykazano, że w skórze objętej procesem chorobowym nasila się ekspresja cząsteczek przylegania na komórkach śródbłonna oraz napływ komórek zapalnych. Aktywacja i degranulacja komórek tucznych może zachodzić w bardzo różnorodnych mechanizmach, w części przypadków jest to reakcja IgE-zależna, niekiedy procesy autoimmunologiczne. Powstawaniu zmian skórnych towarzyszy silny świąd, chorzy często zgłaszają problemy emocjonalne, choroba utrudnia im wykonywanie codziennych czynności, co w konsekwencji istotnie obniża jakość życia. Przewlekła pokrzywka dotyczy około 0,5–1% populacji, a u około 20% pacjentów zmiany chorobowe utrzymują się około 20 lat. Terapią pierwszoliniową jest stosowanie leków przeciwhistaminowych II generacji, początkowo w dawkach standardowych, a przy braku efektu – w dawkach wyższych, nawet czterokrotnych. Niestety u części (nawet 50%) chorych terapia taka nie jest wystarczająco skuteczna. Jako kolejny etap leczenia proponuje się dołączenie montelukastu lub cyklosporyny A albo omalizumabu (przeciwciało monoklonalne anty-IgE). Nowoczesne leczenie biologiczne ma bardzo wysoką skuteczność terapeutyczną i charakteryzuje się wysokim profilem bezpieczeństwa. W pracy przedstawiono kontrowersje związane z diagnostyką i terapią przewlekłej pokrzywki spontanicznej.

Jak poprawić skuteczność leczenia przewlekłej pokrzywki? Doświadczenia własne w stosowaniu terapii anty-IgE

Alicja Kasperska-Zajac

Katedra i Oddział Kliniczny Chorób Wewnętrznych,
Dermatologii i Alergologii w Zabrze
Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach

U chorych, u których objawy przewlekłej pokrzywki są niekontrolowane przez leki przeciwhistaminowe stosowane w różnych schematach terapeutycznych, zalecane jest stosowanie leków trzeciego rzutu – cyklosporyny, antyleukotrienów i omalizumabu. Tylko ten ostatni lek jest zarejestrowany w Polsce (od 2014 roku) w leczeniu przewlekłej pokrzywki spontanicznej. Jak pokazują dotychczas zebrane doświadczenia z dużych kontrolowanych badań klinicznych i z codziennej praktyki lekarskiej, leczenie to pozwoliło na uzyskanie całkowitej remisji u wielu chorych (od 60% do 80% w zależności od obserwacji klinicznej). U pozostałych chorych obserwuje się istotne złagodzenie objawów – częściową remisję, co pozwala na odstawienie przewlekłego (często wieloletniego) leczenia systemowymi glikokortykosteroidami (GKS). Co bardzo istotne, pozytywne efekty leczenia u większości chorych obserwuje się bardzo szybko (w ciągu 24–48 godzin od podania pierwszej dawki leku). Leczenie to jest bardzo skuteczne również we współistniejącym obrzęku naczyńioruchowym oraz innych odmianach pokrzywki, w tym w pokrzywce opóźnionej z ucisku. Uzyskano również pozytywne wyniki w leczeniu pokrzywkowego zapalenia naczyń (*urticaria vasculitis*). Jest to terapia przeznaczona dla najtrudniejszych przypadków, osób bardzo cierpiących z powodu pokrzywki, które często są narażone na działania niepożądane związane ze stosowaniem systemowych leków przeciwzapalnych i immunosupresyjnych. W naszym ośrodku mamy doświadczenie w leczeniu 12 przypadków chorych z różnymi fenotypami tej choroby. U wszystkich tych chorych przewlekłe stosowano GKS systemowe, które stanowiły jedyny skuteczny sposób złagodzenia lub zmniejszenia nasilenia objawów tej bardzo trudnej i uciążliwej choroby. U części z nich podejmowano również próby leczenia immunosupresyjnego, które było nieskuteczne albo wiązało się z wystąpieniem działań niepożądanych. Skuteczność leczenia i bezpieczeństwo omalizumabu w obserwacji 18-miesięcznej oceniamy bardzo dobrze. Proponujemy stosowanie dawki jednorazowej (150 lub 300 mg), dostosowanej do nasilenia objawów, podawanej w indywidualnych przedziałach

czasowych. Omalizumab pozwala uwolnić wielu chorych od objawów pokrzywki i dotychczasowego leczenia. Niestety, dotychczas liczba opisanych trwałych remisji choroby jest mała i może wynikać z jej naturalnego przebiegu. Nadal nie wiemy, jaki jest mechanizm działania tego leku w przewlekłej pokrzywce. W kontekście jego podstawowego działania, wiążącego IgE, pojawiają się w literaturze nurtujące pytania: Jakiego jest znaczenia IgE skierowanych przeciwko autoantygenom i/lub nieznanym alergenom(?) w patomechanizmie tej choroby? Czy może omalizumab ma zupełnie inny mechanizm działania w przewlekłej pokrzywce?

Zmiany pokrzywkowe w przebiegu chorób autoimmunizacyjnych

Magdalena Czarnecka-Operacz

Streszczenia nie nadesłano.

Reakcja nadwrażliwości kontaktowej jako wykładnik funkcji układu immunologicznego skóry

Aleksandra Lesiak

Klinika Dermatologii i Alergologii
Uniwersytetu Medycznego w Łodzi

Nadwrażliwość kontaktowa (ang. *contact hypersensitivity* – CHS) to reakcja alergiczna typu komórkowego, w której objawy kliniczne wyprysku kontaktowego występują 24 godziny po ekspozycji na alergen. Ocena rozwoju lub zahamowania reakcji CHS stała się złotym standardem w określaniu zaburzeń stanu immunologicznego organizmu wywołanych przez promieniowanie ultrafioletowe. Okazało się, że jest to prosta i wysoce przydatna metoda, pozwalająca na określenie stopnia zahamowania komórkowej odpowiedzi immunologicznej. Reakcja CHS zachodzi przede wszystkim dzięki aktywności komórek Langerhansa (KL). Po wychwyceniu przez KL nałożonego na skórę haptenu i jego przetworzeniu komórki te migrują do regionalnych węzłów chłonnych, a następnie prezentują antygen limfocytom T i uruchamiają komórkową odpowiedź immunologiczną. Ekspozycja skóry na promieniowanie UV prowadzi do wzmożonej deplekcji KL z naskórka, co przyczynia się do zahamowania rozwoju reakcji CHS w wyniku naświetlania. Promieniowanie UV zmniejsza również ekspresję cząsteczek głównego układu zgodności tkankowej (MHC klasy II) i aktywność ATPazy w KL. Badania CHS przeprowadza się z użyciem różnorodnych haptenu, najczęściej 1-chloro-2,4-dwunitrobenzenu (DNCB) i difenylcyklopropanonu (DPCP), który jest niemutagennym alergenem kontaktowym, niewystępującym w naturalnym środowisku człowieka. Stąd też DPCP stał się najczęściej stosowanym haptenu w wywoływaniu doświadczalnej reakcji CHS. Celem wykładu będzie określenie przydatności klinicznej oceny CHS w ocenie stopnia zahamowania układu immunologicznego wywołanego ekspozycją na zróżnicowane dawki światła na podstawie wyników własnych i danych z piśmiennictwa.

Wyprysk niealergiczny rąk

Cezary Kowalewski

Klinika Dermatologii i Immunodermatologii
Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

Wyprysk kontaktowy z podrażnienia jest nieswoistym stanem zapalnym skóry związanym z uwalnianiem mediatorów zapalenia, takich jak IL-1, IL-6, VEGF, kinazy i proteazy, w odpowiedzi na uszkodzenie skóry czynnikiem chemicznym lub rzadziej fizycznym. Zapalenie skóry może być wywołane nawet pojedynczą ekspozycją na czynnik silnie drażniący, ale częściej prowokowane jest wielokrotnymi ekspozycjami na czynniki o niewielkiej nawet sile drażniącej, ale działającymi przez odpowiednio długi czas, co prowadzi do uszkodzenia bariery naskórkowej i zaburzenia procesu jej regeneracji. Zmiany skórne polegają na występowaniu rumieni obrzękowych i pęcherzy w ostrej fazie choroby oraz przeroście naskórka i nadmiernym złuszczeniu w fazie przewlekłej. Liczne, powtarzające się albo pojedyncze silne ekspozycje na czynniki drażniące powodują przedostawanie się substancji toksycznych do żywych warstw naskórka, skóry właściwej i endotelium.

Wyprysk rąk z podrażnienia jest najczęstszą chorobą zawodową i według danych statystycznych w Europie Zachodniej stanowi do 80% chorób zawodowych skóry. Wymaga różnicowania z wypryskiem kontaktowym alergicznym rąk i wypryskiem atopowym. W części przypadków wyprysk kontaktowy rąk z podrażnienia może współistnieć z wypryskiem kontaktowym alergicznym i/lub atopowym.

Najczęstszą pod względem lokalizacji odmianą kliniczną wyprysku z podrażnienia jest wyprysk rąk wywołany częstymi ekspozycjami na detergenty, mydła oraz inne substancje egzogenne o właściwościach drażniących. Objawy choroby mogą się pojawić u każdego eksponowanego i polegają na pieczeniu oraz nadwrażliwości skóry w miejscach kontaktu z czynnikami drażniącymi. Badania ostatnich lat wskazują, że mutacje genu kodującego filagrynę, które powodują defekt bariery naskórkowej, predysponują do zapadalności na atopowe zapalenie skóry, alergiczny wyprysk kontaktowy na nikiel i wyprysk kontaktowy z podrażnienia. Dla przewlekłego wyprysku rąk u osób z mutacją filagryny, tzw. *filaggrin hand eczema*, typowe jest występowanie stanu zapalnego na grzbietowych powierzchniach rąk z tylko ograniczonymi zmianami zapalnymi na powierzchni dłoniowej oraz z towarzyszącym wzmożonym bruzdowaniem powierzchni dłoniowej i wzmożonym pofałdowaniem skóry rąk nad stawami paliczkowymi. Wyprysk rąk u chorych z niedoborem filagryny charakterystycznie nasila się pod wpływem kontak-

tu z wodą, zimnym i suchym powietrzem oraz środkami drażniącymi. U zdrowych nosicieli mutacji filagryny, tj. u osób bez wywiadu atopowego zapalenia skóry lub wyprysku rąk, stwierdza się suchość i hiperkeratozę grzbietowych powierzchni rąk i palców oraz wzmożone pobruzdowanie na powierzchniach dłoniowych. Taki obraz skóry rąk u osoby bez wywiadu alergicznego może wskazywać na możliwość wystąpienia wyprysku rąk w przyszłości.

Postaci kliniczne alergicznego wyprysku kontaktowego – od przypadków „oczywistych” do trudnych i błędnie diagnozowanych

Radostaw Śpiewak

Zakład Dermatologii Doświadczalnej i Kosmetologii
Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie

W bieżącym roku ukazały się dwie kluczowe dla alergologii dermatologicznej rekomendacje europejskich towarzystw medycznych: wytyczne dotyczące wykonywania testów płatkowych [1] opracowane przez zespół ekspertów Europejskiego Towarzystwa Wyprysku Kontaktowego (ang. *European Society of Contact Dermatitis - ESCD*) oraz stanowisko Europejskiej Akademii Alergologii i Immunologii Klinicznej (ang. *European Academy of Allergy and Clinical Immunology - EAACI*) odnośnie do wykonywania testów płatkowych u dzieci [2] opracowane przez ekspertów skupionych w grupie roboczej EAACI *Allergic Contact Dermatitis in Children*. Wymienione dokumenty mają doniosłe znaczenie dla dobrej praktyki dermatologiczno-alergologicznej, dlatego ich najważniejsze tezy i znaczenie zostaną omówione z perspektywy współautora obu wytycznych. O ile „typowe” przykłady alergicznego wyprysku kontaktowego (ang. *allergic contact dermatitis - ACD*), takie jak odczyny na kolczyki lub guziki jeansów, zwykle nie sprawiają problemów, o tyle często błędnie rozpoznawane i leczone są bardziej złożone postaci ACD: postać z lokalnym rozsiewem (limfaticznym), postać uogólniona (hematogenna) czy też systemowa reaktywacja alergicznego wyprysku kontaktowego (SRACD) [3]. Wyprysk fotoalergiczny, którego częstość jest porównywalna z reakcjami fototoksycznymi, jest kolejną wyjątkowo rzadko rozpoznawaną odmianą ACD, głównie na skutek faktu, że niezbędne w prawidłowej diagnostyce fototesty płatkowe wykonywane są w Polsce zaledwie w pojedynczych ośrodkach. Tymczasem, jak pokazują badania u chorych z południowej Polski, w warunkach

dostępności takiej diagnostyki wyprysk fotoalergiczny (kontaktowy lub systemowy) wykrywa się u 12–23% ogółu pacjentów kwalifikowanych do testów płatkowych [4]. Zatem co najmniej w każdym mieście wojewódzkim powinien funkcjonować ośrodek wykonujący fototesty płatkowe. Opisane problemy zostaną w prezentacji zobrazowane przypadkami klinicznymi z praktyki autora.

Piśmiennictwo

1. Johansen J.D., Aalto-Korte K., Agner T., Andersen K.E., Bircher A., Bruze M. i inni: European Society of Contact Dermatitis guideline for diagnostic patch testing – recommendations on best practice. *Contact Dermatitis* 2015, 73, 231-238.
2. de Waard-van der Spek F.B., Darsow U., Mortz C.G., Orton D., Worm M., Muraro A., Schmid-Grendelmeier P. i inni: EAACI Position paper for practical patch testing in Allergic Contact Dermatitis in children. *Pediatr Allergy Immunol* 2015. doi: 10.1111/pai.12463.
3. Śpiewak R. (red.): Alergia kontaktowa i alergiczny wyprysk kontaktowy. Mediton, Łódź, 2015.
4. Śpiewak R.: The frequency and causes of photoallergic contact dermatitis among dermatology outpatients. *Acta Dermatovenerol Croat* 2013, 21, 230-235.

Diagnostyka molekularna chorób alergicznych

Urszula Demkow

Zakład Diagnostyki Laboratoryjnej
i Immunologii Klinicznej Wieku Rozwojowego
Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

Złotym standardem w diagnostyce chorób atopowych są testy skórne i oznaczanie poziomu swoistego IgE na podstawie ekstraktów alergenowych. Obecnie możliwa jest również diagnostyka oparta na komponentach alergenowych, otrzymanych metodami molekularnymi, naniesionych na mikrochipy białkowe. W ostatnich latach wprowadzono do diagnostyki test mikromacierzowy umożliwiający jednoczesne oznaczanie alergenowoswoistych przeciwciał w klasie IgE dla ponad 100 alergenów naturalnych i rekombinowanych, co pozwala na dokładniejsze poznanie profilu uczulenia wielu chorych. Jest to test multipleksowy umożliwiający równoczesną detekcję swoistych przeciwciał IgE skierowanych przeciwko poszczególnym epitopom alergenowym. Dzięki wykorzystaniu alergenów reagujących krzyżowo ułatwia on wyjaśnienie niektórych reakcji krzyżowych (profiliny, lipokaliny, parwalbuminy, albuminy surowicy, tropomiozyny, białka spichrzeniowe), a przez swoje szerokie spektrum alergenów pokarmowych pozwala na oszacowanie w przybli-

zeniu ryzyka rozwoju reakcji groźnych dla zdrowia i życia, szczególnie u pacjentów z wieloważnym uczuleniem. Test umożliwia również rozpoznanie przyczyn zespołu alergii jamy ustnej (OAS), dobór indywidualnego zestawu alergenów do bardziej skutecznego i bezpiecznego odczulania oraz zdefiniowanie indywidualnych wskazań do diety eliminacyjnej.

Interpretacja prób płatkowych

Zbigniew Samochocki

Katedra i Klinika Dermatologiczna
Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

Płatkowe testy kontaktowe od ponad 100 lat są uznanym złotym standardem w wykrywaniu czynników prowokujących alergiczny wyprysk kontaktowy. Wśród pięciu największych osiągnięć w dermatologii klinicznej XX wieku diagnostyka alergii kontaktowej przy użyciu testów płatkowych znalazła się na pierwszym miejscu. Pomimo tego w piśmiennictwie nie ma pełnego konsensusu dotyczące niektórych aspektów tej metody.

W prezentacji omówiono wątpliwości związane z zasadą kwalifikacji chorych do badań i doboru substancji testujących. Kolejnym diskutowanym zagadnieniem jest technika wykonywania testów płatkowych z haptenami. Szczególnie wiele kontrowersji budzi sposób oceny wyniku i wynikającej z tego pozytywnej bądź negatywnej jego interpretacji, ponieważ proces ten jest oparty wyłącznie na subiektywnym postrzeganiu badacza. Skalę problemu może potwierdzać sarkastyczny komentarz prof. Kligmana, który stwierdził: „każdy wykonuje testy, mało robi to prawidłowo, a jeszcze mniej prawidłowo interpretuje wynik”.

Zmiany alergiczne owłosionej skóry głowy – możliwości terapeutyczne

Ligia Brzezińska-Wcisło¹, Dominika Wcisło-Dziadecka², Martyna Zbiciak-Nylec³

¹Katedra i Klinika Dermatologii

Wydziału Lekarskiego w Katowicach

Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach

²Zakład Badań Strukturalnych Skóry

Katedry Kosmetologii Wydziału Farmaceutycznego

z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej w Sosnowcu

Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach

³Oddział Dermatologii Samodzielnego Publicznego Szpitala

Klinicznego im. Andrzeja Mieleckiego

Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach

Podstawowe objawy chorób alergicznych owłosionej skóry głowy to suchość i świąd. Związana z postępowaniem technologicznym i cywilizacyjnym wzmożona ekspozycja na niekorzystne czynniki środowiskowe sprzyja dalszemu uszkodzeniu skórnej bariery ochronnej. Objawy nadmiernej suchości naskórka w obrębie owłosionej skóry głowy przyjmują postać różnie nasilonego złuszczenia łupieżowatego. W przebiegu chorób alergicznych główną rolę odgrywają zarówno czynniki immunologiczne, jak i czynniki niealergiczne, takie jak niekorzystne warunki atmosferyczne, nadmierna ekspozycja na detergenty, częste gorące i długie kąpiele. Do chorób alergicznych owłosionej skóry głowy należą przede wszystkim alergiczne kontaktowe zapalenie owłosionej skóry głowy, atopowe zapalenie skóry głowy, łojotokowe zapalenie owłosionej skóry głowy oraz łupież.

Łojotokowe zapalenie skóry i łupież są częstymi chorobami owłosionej skóry głowy, które powodują spore trudności terapeutyczne. Za leczenie z wyboru uznano stosowanie szamponu zawierającego cyklopiroksolaminę. Alternatywnie zaleca się szampon z ketokonazolem lub pirytonianem cynku. W profilaktyce może być używany szampon zarówno z cyklopiroksolaminą, jak i ketokonazolem. Przy ciężkim i/lub nawrotowym przebiegu zaleca się dodatkowo terapię doustną itrakonazolem lub ketokonazolem. Możliwe jest również stosowanie doustnie terbinafyny ze względu na jej działanie przeciwzapalne. W profilaktyce najbardziej skuteczny jest itrakonazol w dawce 200 mg/dobę podawany przez 2 dni każdego miesiąca.

W atopowym zapaleniu skóry głowy postępowanie terapeutyczne zależy od stopnia nasilenia zmian skórnych. Jako leczenie podstawowe wskazane jest systematyczne nawilżanie skóry oraz unikanie substancji drażniących. U każdego chorego można stosować leki przeciwhistaminowe i sedatywne. W le-

czeniu miejscowym zaleca się glikokortykosteroidy (GKS) o najsłabszej skutecznej mocy w terapii przezywanej.

Obraz zmian skórnych w przebiegu kontaktowego wyprysku alergicznego charakteryzuje się dużą różnorodnością. Zaleca się tłuste emolienty w celu nawilżenia zmienionych chorobowo obszarów skóry. W nasilonych stanach wskazane jest stosowanie miejscowych GKS o łagodnej lub umiarkowanej sile działania. W okresie leczenia objawowego należy unikać stosowania detergentów oraz częstych kąpieli nasilających suchość skóry. Do wyprysku kontaktowego z podrażnienia predysponują zarówno czynniki wewnętrzne, jak i zewnętrzne czynniki drażniące, m.in. zbyt częste mycie, leki odwadniające, niska wilgotność powietrza, centralne ogrzewanie czy niedoczynność tarczycy. W leczeniu zaleca się unikanie czynników drażniących, a w opornych postaciach – GKS.

Terapeutyczne implikacje nanotechnologii w chorobach autoimmunologicznych: od immunosupresji do indukcji tolerancji

Sławomir Majewski

Streszczenia nie nadesłano.

Rola interleukiny 17 w łuszczycy

Adam Reich

Katedra i Klinika Dermatologii, Wenerologii i Alergologii Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu

Odkrycie interleukiny 17 (IL-17) nie tylko przyczyniło się do zrozumienia mechanizmów działania układu immunologicznego wobec patogenów zewnątrzkomórkowych, lecz także pomogło w wyjaśnieniu zaburzeń immunologicznych towarzyszących wielu przewlekłym chorobom zapalnym. Interleukina 17 stanowi połączenie pomiędzy odpornością wrodzoną a odpornością nabytą. Wykazano, że w zmienionej łuszczycowo skórze dochodzi do wzmożonej ekspresji mRNA dla IL-17 i samej IL-17. Oprócz komórek Th17 producentami IL-17A w zmianach łuszczycowych mogą być również mastocyty i neutrofile, natomiast keratynocyty to największa

grupa komórek skóry z ekspresją receptorów IL-17. Interleukina 17 pobudza proliferację keratynocytów oraz wywołuje ekspresję chemokin i cytokin prozapalnych w keratynocytach. Zahamowanie aktywności IL-17 wiązało się u znacznego odsetka chorych z ustępowaniem zmian łuszczycowych na skórze. Blokowanie szlaku sygnałowego IL-17 stanowi obecnie nowoczesną, wysoce selektywną i obiecującą metodę leczenia łuszczycy. Wprowadzenie tej grupy leków na stałe do leczenia dermatologicznego poszerzy liczbę dostępnych opcji terapeutycznych w łuszczycy oraz umożliwi wielu pacjentom normalne funkcjonowanie w społeczeństwie.

Nowości w alergologii – ważne dla dermatologa

Jerzy Kruszewski

Streszczenia nie nadesłano.

Styl życia w okresie ciąży a ryzyko alergii u dziecka

Anna Lis-Święty

Katedra i Klinika Dermatologii
Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach

Przyczyny wzrostu częstości występowania schorzeń atopowych w ostatnich latach ciągle pozostają niejasne. Atopowe zapalenie skóry i astma zwykle mają początek we wczesnym dzieciństwie, co wskazuje na udział czynników działających w okresie płodowym i pierwszych latach życia. Oprócz genetyki, istotną rolę w patogenezie tych schorzeń mogą odgrywać styl życia i dieta matki w okresie ciąży. Sugeruje się związek z młodym wiekiem matki, podwyższonym wskaźnikiem masy ciała (ang. *body mass index* – BMI), paleniem papierosów, spożywaniem alkoholu, stosowaniem paracetamolu i antybiotyków w ciąży. Szereg danych potwierdza wpływ stresu w okresie prenatalnym na rozwój układu immunologicznego płodu, jego odpowiedź wrodzoną i nabytą. Badania epidemiologiczne wskazują na znaczenie równouprawnienia kobiet i mężczyzn w oddziaływaniu na styl życia kobiety w okresie ciąży oraz rolę środowiska i stresu związanego m.in. z pracą zawodową. Zamieszkanie na wsi, kontakt matki z różnymi zwierzętami i czynnikami biologicznymi natomiast zapobiega rozwojowi chorób alergicznych. Diety eliminacyjne w ciąży nie są wskazane. Zaleca się dietę zróżnicowaną i zbilansowaną. Na podstawie wyników prowadzonych badań w przyszłości mogą być tworzone skuteczniejsze strategie zapobiegania chorobom alergicznym.

IgE – jak dalece charakterystyczny wyróżnik atopii?

Barbara Rogala

Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych,
Alergologii i Immunologii Klinicznej Wydziału Lekarskiego
z Oddziałem Lekarsko-Dentystycznym w Zabrze
Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach

IgE odgrywa ważną rolę w patomechanizmie reakcji hiperergicznych. Immunoglobulina ta, związana z błoną komórkową, po połączeniu z alergenem stanowi *primum movens* reakcji alergicznej zapoczątkowującej łańcuch zjawisk prowadzących do klinicznej manifestacji choroby. Nadmierna synteza IgE jest fenotypowym przejawem wady genetycznej procesów immunoregulacji, uznaną cechą atopii, ale występuje również w innych stanach patologicznych, niepozostających w związku przyczynowo-skutkowym z odczynami alergicznymi, takich jak zespoły niedoborów immunologicznych, zespół Wiskotta-Aldricha, zespół hiper-IgE, zakażenie HIV, infekcje pasożytnicze, zapalenie naczyń.

Należy zauważyć, że rozpoznanie szpiczaka mnogiego typu IgE spowodowało odkrycie tej immunoglobuliny. Warto również podkreślić, że surowicze stężenia zarówno całkowitej, jak i swoistych IgE nie odzwierciedlają wartości IgE w organizmie, ponieważ istotna ilość IgE jest związana ze swoistymi receptorami. Dlatego też IgE ma ograniczoną wartość diagnostyczną jako marker alergii. Swoiste IgE wskazują natomiast na uczulenie na określony alergen, które nie zawsze jest istotne klinicznie. Co więcej, stężenie tej immunoglobuliny często nie koreluje ze stopniem nasilenia choroby alergicznej.

Wysokie stężenia IgE obserwuje się u chorych z nawracającymi polipami nosa. W tej grupie chorych udowodniono korelację pomiędzy stężeniem całkowitej IgE i swoistych IgE skierowanych przeciwko enterotoksynie *Staphylococcus aureus*. Są również wyniki badań, które wskazują na istotną zależność pomiędzy stężeniem swoistych IgE skierowanych przeciw enterotoksynie *Staphylococcus aureus* i stopniem ciężkości astmy. Obecność swoistych IgE przeciw enterotoksynie gronkowca złocistego stwierdzono również u chorych na przewlekłą obturacyjną chorobę płuc, wykazując, analogicznie jak u chorych na astmę, zależność pomiędzy stężeniem tej immunoglobuliny i stopniem nasilenia objawów choroby. Obserwacja ta świadczy na rzecz spójności patofizjologicznej obu tych jednostek nozologicznych mających wiele wspólnych cech fenotypowych. Są również wyniki badań, które wskazują na stymulujący wpływ palenia tytoniu na produkcję IgE.

Odzwierciedleniem zaburzeń regulacji procesów odpornościowych i nadmiernej reaktywności autoimmunologicznej jest również niedobór IgE. W tym kontekście są obserwacje, które wskazują na związek pomiędzy zmniejszonym stężeniem IgE a występowaniem chorób układu sercowo-naczyniowego. Zauważono również związek pomiędzy małym stężeniem IgE a rozwojem chorób nowotworowych. O roli niedoboru IgE w procesach odpornościowych świadczy obserwacja innych autorów, którzy udowodnili, że niedobór IgE jest czynnikiem ryzyka infekcji *Helicobacter pylori* i zespołu dyspeptycznego.

W praktyce klinicznej nieprawidłowe stężenie IgE wymaga przeprowadzenia wnikliwej i krytycznej diagnostyki różnicowej, przy czym należy pamiętać, że nadmierna produkcja tej immunoglobuliny nie jest tylko stygmatem alergii atopowej.

Immunopatologia atopowego zapalenia skóry

Rafał Pawliczak

Streszczenia nie nadesłano.

Patogenność szczepów MRSA kolonizujących skórę chorych na atopowe zapalenie skóry

Wioletta Barańska-Rybak

Klinika Dermatologii, Wenerologii i Alergologii
Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego

Staphylococcus aureus (*S. aureus*) jest poważnym czynnikiem infekcyjnym dla człowieka i jednym z pierwszych zidentyfikowanych patogenów bakteryjnych w historii. Pierwszy opis gronkowca złocistego jako czynnika chorobotwórczego wyizolowanego z wydzieliny ropnej został sporządzony przez Aleksandra Ogstona 130 lat temu. Odpowiedzialny jest za schorzenia nabywane w warunkach zarówno pozaszpitalnych, jak i szpitalnych. Oszacowano, że w Stanach Zjednoczonych na infekcje gronkowcowe rocznie zapada około pół miliona osób, a koszt ich leczenia w 2003 roku wyniósł 14 bilionów dolarów. W ciągu ostatnich 70 lat zaobserwowano dynamiczną ewolucję gatunku *S. aureus* w kierunku rozwinięcia wysoce patogennych i opornych na antybiotyki szczepów. Stanowi to istotny problem w aspekcie

aktualnych możliwości terapeutycznych. Szczególnie alarmujące jest narastanie w warunkach ambulatoryjnych infekcji wywołanych przez oporne na metycylinę szczepy *S. aureus* (MRSA). Stwierdzono ponadto, że szczepy MRSA izolowane w warunkach pozaszpitalnych częściej niż szczepy szpitalne są wrażliwe na klindamycynę i kotrimoksazol. Szczególnie interesujący jest fakt, że w 90% są one izolowane od pacjentów ze schorzeniami skóry i tkanek miękkich, głównie ropni, czyraków czy celulitis z ropnym wysiękiem. Szczepy te coraz częściej są też izolowane od chorych z atopowym zapaleniem skóry. Co prawda, nie występują one jeszcze w naszym kraju w ilościach alarmujących, niemniej jednak fakt ich pojawienia się powinien być poważnym ostrzeżeniem.

Związki atopowego zapalenia skóry z chłoniakami – fakty i mity

Małgorzata Sokółowska-Wojdyło

Katedra i Klinika Dermatologii, Wenerologii i Alergologii
Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego

Rozwój pierwotnych chłoniaków skóry T-komórkowych (ang. *cutaneous T-cell lymphoma* – CTCL) u pacjentów z atopowym zapaleniem skóry (AZS) to wciąż aktualny temat do dyskusji lekarzy praktyków i prowadzących badania naukowe. Podobieństwa objawów klinicznych oraz obrazu patologicznego biopsji skóry obu chorób sprawiają liczne trudności diagnostyczne zarówno we wczesnym okresie chorób, jak i w fazie ich zaostrzeń. Atopowe zapalenie skóry o późnym początku zmusza do czujności onkologicznej (czy to nie wczesny ziarniniak grzybiasty lub zespół Sézary’ego?). Niestety, tylko nieliczne ośrodki badawcze na świecie mogą różnicować AZS i CTCL na podstawie różnic w ekspresji mikroRNA (miR-155, miR-21, let-7i, miR-16, miR-142-3p, miR-146b-5p, miR-92a, miR-93 and miR-106a) [1]. Zarówno w AZS, jak i CTCL stwierdza się niski poziom peptydów przeciwbakteryjnych, co predysponuje do rozwoju infekcji, a także w obu chorobach terapia infekcji doprowadza do częściowej remisji choroby podstawowej. W obu chorobach przeznaskórkowa utrata wody (ang. *transepidermal water loss* – TEWL) osiąga wysoki poziom. Interesujące jest również stwierdzanie mutacji filagryny i lorikryny w CTCL upodabniające, oczywiście częściowo, defekt bariery naskórkowej do obserwowanej w AZS [2]. Dlaczego więc inhibitory kalcyneuryny w AZS są pomocne, a w CTCL prowokują progresję choroby? Dlaczego

ciężkie AZS ma stanowić podłoże rozwoju chłoniaków skóry? I czy inhibitory kalcyneuryny mogą doprowadzić do rozwoju *Mycosis fungoides* u pacjenta z AZS? W prezentowanej pracy postaram się przybliżyć różnice dzielące i podobieństwa łączące obie choroby i na podstawie dostępnej literatury odpowiedzieć na postawione pytania.

Piśmiennictwo

1. Ralfkiaer U., Lindahl L.M., Litman T., Gjerdrum L.M., Ahler C.B., Gniadecki R. i inni: MicroRNA expression in early mycosis fungoides is distinctly different from atopic dermatitis and advanced cutaneous T-cell lymphoma. *Anticancer Res* 2014, 34, 7207-7217.
2. Suga H., Sugaya M., Miyagaki T., Ohmatsu H., Kawaguchi M., Takahashi N. i inni: Skin barrier dysfunction and low antimicrobial peptide expression in cutaneous T-cell lymphoma. *Clin Cancer Res* 2014, 20, 4339-4338.

Erytrodermia w przebiegu atopowego zapalenia skóry – kliniczne dylematy diagnostyczne

Joanna Maj

Katedra i Klinika Dermatologii, Wenerologii i Alergologii
Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu

Erytrodermia (ang. *erythroderma, exfoliative dermatitis*, złuszczone zapalenie skóry) to ostry, uogólniony stan zapalny skóry, który obejmuje przynajmniej 90% jej powierzchni. W obrazie klinicznym, niezależnie od jej przyczyny, obserwuje się uogólnione zaczerwienienie skóry z nadmiernym złuszczeniem, świądem i obrzękiem. Ze względu na towarzyszące zaburzenia wodno-elektrolitowe, utratę białka, defekt bariery naskórkowej erytrodermia może stanowić zagrożenie życia. Do rozwoju erytrodermii może dojść w obrębie prawidłowej, zdrowej skóry (erytrodermia pierwotna) oraz w następstwie szerzenia się zmian występujących wcześniej (erytrodermia wtórna). Głównymi jej przyczynami są najczęściej: łuszczyca, atopowe zapalenie skóry (AZS) zarówno u dzieci, jak i u dorosłych pacjentów, reakcje polekowe, ziarniniak grzybiasty i zespół Sezary’ego, łupież czerwony mieszkowy, pęcherzyca liściasta, łojotokowe zapalenie skóry, gronkowcowy zespół oparzonej skóry. Erytrodermia w AZS najczęściej jest wynikiem zaostrzenia choroby, jednak objawy kliniczne AZS są często zamaskowane uogólnionym stanem zapalnym, stąd istotny jest wywiad osobniczy i rodzinny w kierunku atopii, a także obecność stygmatów atopowych, np. objawu Hertoghe’a, pogrubienia fałdów szyi czy też objawu polakierowanych paznokci. Dy-

lematy diagnostyczne dotyczą szczególnie małych dzieci, u których klinicznie podobnie do AZS, zresztą najczęściej rozpoznawanej jednostki chorobowej w przypadku erytrodermii, przedstawia się obraz łojotokowego zapalenia skóry, pieluszkowego zapalenia skóry, kontaktowego zapalenia skóry z podrażnienia oraz alergicznego zapalenia skóry będącego wynikiem nadwrażliwości immunologicznej. Wśród innych jednostek chorobowych, które mogą przypominać AZS, szczególnie u małych pacjentów, należy wymienić rybią łuskę (u około 25–33% pacjentów bywa obecne dodatkowo AZS), zespół Comela-Nethertona, zespół Joba (zespół hiper-IgE) czy też histiocytozę z komórek Langerhansa. U pacjentów w wieku dojrzłym we wszystkich przypadkach nietypowo przebiegającego AZS z erytrodermią należy natomiast wykluczyć chłoniaki T-komórkowe pierwotnie skórne. W dobie rozpowszechnionego zakażenia wirusem HIV, u chorych na AIDS częstą jednostką chorobową jest uogólnione łojotokowe zapalenie skóry, które bywa mylone z postacią erytrodermiczną AZS. Rekomendowaną metodą diagnostyczną w ustalaniu przyczyny erytrodermii jest biopsja skóry, która ułatwia rozpoznanie czynnika przyczynowego w 50% (28–74%) przypadków. Badanie histologiczne najczęściej należy wykonywać wielokrotnie, na różnym etapie choroby i z wielu okolic skóry. Jednak często w obrazie histologicznym dominują: akantozę, papilomatozę, hiper- i parakeratozę, obecność nacieków limfocytarnych okołonaczyniowych o różnym nasileniu. Przy tak nakładających się elementach obrazu histologicznego należy poszukiwać innych parametrów pomocnych w ustaleniu właściwego rozpoznania. O rozpoznaniu erytrodermii w przebiegu AZS decydują m.in.: wyniki badań dodatkowych, w tym wykrywanie sIgE testem RAST, test ImmunoCAP ISAC oraz prawidłowo zebrany wywiad.

Leczenie ciężkich przypadków atopowego zapalenia skóry u dzieci

Monika Kapińska-Mrowiecka

Oddział Dermatologii Szpitala Specjalistycznego
im. Stefana Żeromskiego w Krakowie

Leczenie ciężkich przypadków atopowego zapalenia skóry (AZS) u dzieci jest dużym wyzwaniem dla lekarza i wymaga dużego doświadczenia praktycznego. Konieczne jest uwzględnienie wieku dziecka i postaci klinicznej AZS. Zróżnicowany fenotyp choroby wymaga indywidualnego podejścia zależnie od jej przebiegu, a także współistnienia innych objawów atopii

(astmy oskrzelowej, alergicznego nieżytu nosa i zapalenia spojówek). W okresie niemowlęcym podstawowym postępowaniem jest właściwa pielęgnacja skóry i stosowanie nowoczesnych emolientów wpływająca na redukcję świądu, poprawę nawilżenia i kondycji skóry. Konieczna jest wczesna identyfikacja i eliminacja swoistych czynników zaostrzających i drażniących (stopień 1.). W tym celu poza wnikliwym wywiadem osobniczym i rodzinnym wykonywane są badania laboratoryjne (IgEt, IgEs), ocena ognisk wewnątrzustrojowych (pasożyty, ASO, CRP i inne). Stosowanie miejscowych preparatów glikokortykosteroidowych i immunomodulujących inhibitorów kalcyneuryny (stopień 2. i 3.) w ciężkich przypadkach jest konieczne obok pielęgnacji skóry. Terapia ogólnoustrojowa (stopień 4.) obejmuje leczenie przeciwdrobnoustrojowe miejscowe lub ogólne w zależności od rodzaju zakażenia, stosowanie leków przeciwhistaminowych nowej generacji, uspokajających, a także systemowe leczenie przeciwzapalne. Rekomendacje zespołu ekspertów *The American Academy of Dermatology* z 2014 roku [1] wskazują, że ogólnoustrojowa terapia przeciwzapalna powinna być zarezerwowana do leczenia szczególnie ciężkich postaci AZS, po wyczerpaniu możliwości leczenia miejscowego. Systemowe glikokortykosteroidy dające szybką poprawę powinny być stosowane krótko z powodu długoterminowych efektów ubocznych. Do najlepiej udokumentowanych w badaniach klinicznych metod należy stosowanie cyklosporyny (CyA) i azatiopryny (AZA). U dzieci CyA wykazuje wysoką skuteczność, jednak zalecane jest stosowanie metody pulsacyjnej (3,0–3,5 mg/kg m.c. 6 tygodni, maksymalnie 6 miesięcy, pod kontrolą oceny objawów ubocznych i badań laboratoryjnych). Rekomendowana dawka azatiopryny to 2,5 mg/kg m.c., maksymalnie 3,0 mg/kg m.c., pod stałą kontrolą badań ze względu na hepatotoksyczność leku. Leczenie uzupełniające pomocne w kontrolowaniu świądu to fototerapia (UVB 311nm) efektywna i dobrze tolerowana u dzieci. Znacząca jest rola swoistej alergenowej immunoterapii (SIT) w wyselekcjonowanych przypadkach dzieci starszych i młodzieży. Najistotniejsza jest konieczność dostosowania leczenia do stanu klinicznego z uwzględnieniem przewlekłego przebiegu choroby i zaplanowania bezpiecznej terapii długoterminowej. W pracy przedstawiono aktualne dane z piśmiennictwa i własne wieloletnie doświadczenie w leczeniu dzieci z AZS.

Piśmiennictwo

1. Sidbury R., Davis D.M., Cohen D.E., Cordoro K.M., Berger T.G., Bergman J.N. i inne: Guidelines of care for the management of atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol* 2014, 71, 327-349.

Znaczenie alergii pokarmowej w chorobach skóry

Zbigniew Bartuzi

Streszczenia nie nadesłano.

Skóra – ważny narząd efektorowy w stanach nadwrażliwości pokarmowej u dzieci i młodzieży

Maciej Kaczmarski

Klinika Pediatrii, Gastroenterologii i Alergologii Dziecięcej Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku

Skóra, która zawiera w swej budowie różne komórki biorące udział w odpowiedzi immunologicznej, staje się często narządem efektorowym reakcji alergicznych, występujących w wieku rozwojowym i dorosłym. U niektórych chorych z nadwrażliwością pokarmową obserwuje się występowanie zróżnicowanych semiotycznie zmian skórnych po spożyciu szkodliwego pokarmu. W procesie przewlekłej nadwrażliwości spożycie niektórych pokarmów może powodować zaostrzenie istniejących zmian skórnych. Tego rodzaju reakcje skórne nie są nacechowane ścisłą zależnością pomiędzy ich charakterem morfologicznym a rodzajem lub dawką spożytego szkodliwego produktu pokarmowego. U chorych z nadwrażliwością pokarmową ten sam alergen pokarmowy może być przyczyną zarówno reakcji alergicznej (narządowej/układowej) o różnej lokalizacji, jak i różnego rodzaju powstających zmian skórnych (np. plamki, rumienia, grudki, bąbla, pęcherza).

Rodzaj uczulającego alergenu pokarmowego należy odnosić do wieku pacjenta, jego predyspozycji do rozwoju procesu alergicznego, aktualnego sposobu żywienia, nawyków żywieniowych rodziny chorego i innych uwarunkowań. W pierwszych latach życia dziecka (okres niemowlęcy i wczesnodziecięcy) głównym źródłem uczulania organizmu i/lub alergicznej reakcji pokarmowej są alergeny pochodzenia zwierzęcego (np. białka mleka krowiego, białka jaja kurzego, mięso ryby) oraz niektóre białka roślinne (soja, zboża).

W okresie późniejszym (wiek przedszkolny, szkolny) większą rolę odgrywają alergeny powietrzno-pochodne (pyłki roślin, roztocze kurzu domowego, alergeny naskórkowe) oraz alergeny owoców, warzyw, orzechów arachidowych i innych orzechów (alergia krzyżowa).

Według Sampsona, Sicherera, Eigenmanna i innych autorów, a także własnych wieloletnich obserwacji, u około 30–40% niemowląt, małych dzieci oraz u młodzieży zmiany występujące na skórze i/lub błonach śluzowych są powiązane przyczynowo z niepożądaną reakcją na pokarmy. U ich podłoża patogenetycznego leżą mechanizmy IgE-zależne lub mieszane (asIgE/mechanizmy komórkowe). Najczęstszą manifestacją kliniczną tych reakcji są zazwyczaj: ostra pokrzywka, alergiczne wysypki skórne, zespół alergizacji błon śluzowych jamy ustnej (OAS) oraz atopowe zapalenie skóry. Ta grupa chorych w postępowaniu leczniczym wymaga czasowego zastosowania diety eliminacyjnej hipoaergicznego w skojarzeniu z leczeniem farmakologicznym (antyalergicznym, antyhistaminowym, przeciwzapalnym, immunomodulującym), stosowanym ogólnie i miejscowo. Taki sposób postępowania diagnostycznego i leczniczego u pacjentów w wieku rozwojowym budzi wiele kontrowersji wśród przedstawicieli innych specjalności medycznych, którzy negują przyczynowy związek stwierdzanych zmian skórnych z nadwrażliwością pokarmową, sugerują nadrozpoznawalność alergii pokarmowej, podkreślają możliwość wystąpienia niepożądanych skutków stosowania diety eliminacyjnej (niedożywienie leczonych chorych).

Przedmiotem niniejszego wykładu będą wzajemne powiązania nadwrażliwości pokarmowej z odpowiedzią alergiczną ze strony skóry u niektórych chorych.

Od autoimmunizacji do akantolizy: przewodzenie sygnałów w schorzeniach pęcherzycowych

Marian Dmochowski

Pracownia Autoimmunizacyjnych Dermatoz Pęcherzycowych Kliniki Dermatologii Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu

Choroby z kręgu pęcherzycy to grupa dermatoz o podłożu genetycznym, w których rozwoju istotną rolę odgrywają także rozliczne czynniki spustowe, zewnętrz- i wewnętrzne pochodne. Na przestrzeni minionych trzech dekad zostały dość dogłębnie scharakteryzowane główne autoantygeny pęcherzycy zwykłej i liściastej. Uważa się, że kluczowymi autoantygenami są desmosomalne kadheryny, zwłaszcza desmogleiny. Patomechanizmy powstawania pęcherzy w wyniku pojawienia się autoprzeciwciał w tych chorobach zostały przebadane za pomocą systemów modelowych *in vitro* i *in vivo*. Precyzyjny mechanizm

molekularny prowadzący do powstania zmian skórnych nie jest jednak całkowicie wyjaśniony. Zapewne jednak akantoliza pęcherzycowa jest procesem wieloczynnikowym mediowanym przez rozliczne ścieżki przewodzenia sygnału do wnętrza keratynocyta z udziałem białek nie tylko desmosomalnych, lecz także pozadesmosomalnych. Schorzenia pęcherzycowe cechują się zaskakująco dużą heterogennością. Identyfikacja ścieżek sygnałowych powinna skutkować opracowaniem strategii leczniczych ukierunkowanych na konkretnego chorego.

Pęcherzyca IgA – trudności diagnostyczne

Rafał Czajkowski

Katedra i Klinika Dermatologii, Chorób Przenoszonych
Drogą Płciową i Immunodermatologii
Collegium Medicum im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy
Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu

Pęcherzyca IgA (IGAP) jest stosunkowo rzadką postacią dermatozy zaliczanej do autoimmunologicznych chorób pęcherzowych. Na podstawie obrazu klinicznego, wyników badań immunofluorescencyjnych bezpośrednich (DIF), pośrednich (IIF) oraz badania histopatologicznego (mającego znaczenie pomocnicze) wyróżniono dwie postaci IGAP: podrogową dermatozę krostkową (SPD) oraz śródskórkową dermatozę neutrofilową (IEN). Różnorodność obrazów klinicznych pęcherzycy IgA oraz wyników badań immunofluorescencyjnych, jak również dostępność nowych technik diagnostycznych sugerują konieczność weryfikacji i aktualizacji klasyfikacji IGAP.

Miejsce leków biologicznych w autoimmunizacyjnych chorobach pęcherzowych skóry

Katarzyna Woźniak

Klinika Dermatologii i Immunodermatologii
Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

Pęcherzyca i pemfigoid należą do autoimmunizacyjnych chorób pęcherzowych skóry i wymagają leczenia immunosupresyjnego do uzyskania remisji. W przypadku pęcherzycy do chwili obecnej podsta-

wą leczenia są wysokie dawki kortykosteroidów systemowych (sKS) w połączeniu z lekami adiuwantowymi. Takie leczenie nierzadko prowadzi do wielu działań niepożądanych i nie zawsze pozwala na kontrolowanie aktywności choroby. Dlatego poszukuje się nowych rozwiązań terapeutycznych z wykorzystaniem leków biologicznych. Doświadczenia ostatnich lat wykazują, że skutecznym i bezpiecznym lekiem jest przeciwciało anty-CD20 (rytuksymab). Mechanizm działania tego leku polega na eliminowaniu z krążenia autoreaktywnych limfocytów B, co prowadzi do uzyskania długotrwałej remisji z jednej strony, a z drugiej – umożliwia szybsze zakończenie terapii sKS. W przypadku pemfigoidu u ogromnej większości pacjentów leczenie przeciwzapalne z wykorzystaniem tetracykliny, metotreksatu czy miejscowo klobetazolu jest wystarczające do uzyskania remisji choroby i bezpieczne dla pacjenta, ale w przypadkach opornych na tradycyjne leczenie rozwiązaniem może być zastosowanie przeciwciała anty-IgE (omalizumab), które neutralizuje IgE skierowane przeciwko NC16a, eliminuje uporczywy świąd, zmniejsza liczbę zmian skórnych oraz eozynofilię obwodową. W podsumowaniu należy stwierdzić, że o ile w pemfigoidzie leki biologiczne mogą być pomocne w wybranych przypadkach, o tyle w pęcherzycy są oczekiwaną alternatywą dla sKS.

Diagnostyka i leczenie choroby Duhringa – konsensus Polskiego Towarzystwa Dermatologicznego

Agnieszka Żebrowska

Klinika Dermatologii i Wenerologii
Uniwersytetu Medycznego w Łodzi

Opryszczkowate zapalenie skóry (*dermatitis herpetiformis* – DH, choroba Duhringa) jest autoimmunizacyjną podnaskórkową dermatozą pęcherzową z charakterystyczną, polimorficzną osutką świądową. Procesowi autoimmunologicznemu wobec transglutaminaz (TG) w skórze towarzyszy, zwykle klinicznie bezobjawowa lub skąpoobjawowa, jelitowa nadwrażliwość na gluten. Postępowanie diagnostyczne w tej chorobie powinno się opierać na badaniach klinicznych, bezpośrednim badaniu immunofluorescencyjnym (DIF) skóry klinicznie niezmienionej z otoczenia wykwitów i oznaczeniu surowiczych przeciwciał IgA anty-TG techniką ELISA. Do ustalenia rozpoznania konieczne jest wykazanie w badaniu DIF złogów IgA w trzech głównych wzorach fluorescencji i ich kombinacjach. Mogą towarzyszyć

im także złogi komplementu i IgG. Taką diagnostykę można uzupełnić o badanie histopatologiczne wycinka ze skóry zmienionej chorobowo u pacjentów z niejednoznacznym obrazem kliniczno-laboratoryjnym. Kombinacja leczenia farmakologicznego dapsonem i stosowania diety bezglutenowej w indywidualizowanym zakresie jest postępowaniem terapeutycznym z wyboru w DH.

Aktualne metody leczenia pokrzywki przewlekłej

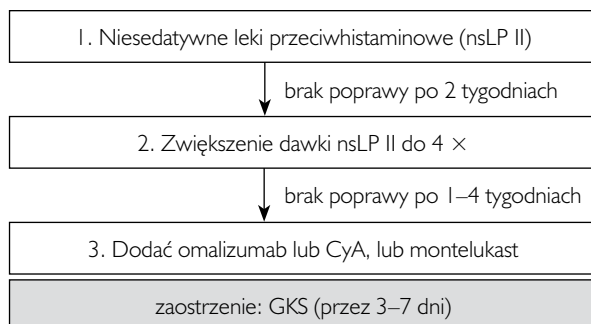
Roman Nowicki

Katedra i Klinika Dermatologii, Wenerologii i Alergologii
Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego

Pokrzywka przewlekła (*urticaria chronica, chronic urticaria* – CU) jest uciążliwą chorobą o złożonej i słabo poznanej etiopatogenezie, która występuje u około 0,1–3% populacji [1]. Na obraz kliniczny pokrzywki składają się bąble pokrzywkowe i/lub obrzęk naczynioruchowy oraz świąd, które powstają w wyniku aktywacji komórek tucznych i bazoofilów. **Pokrzywka przewlekła spontaniczna** (CSU) stanowi 2/3 wszystkich przypadków CU i występuje najczęściej u osób dorosłych (około 20–40 lat) [2, 3]. Kobiety chorują dwa razy częściej niż mężczyźni. Pokrzywka przewlekła stwarza duże trudności diagnostyczne i terapeutyczne oraz bardzo znacząco obniża jakość życia [2]. Aktualnie w terapii CU wykorzystuje się zalecenia EAACI/GA(2) LEN/EDF/WAO z 2014 roku [1] (ryc. 1).

W pierwszej linii terapii zaleca się monoterapię z zastosowaniem niesedatywnych leków przeciwhistaminowych H1 drugiej generacji (nsLP II). Azelastyna (4 mg), bilastyna (20 mg), cetyryzyna (10 mg), desloratadyna (5 mg), ebastyna (10 mg), feksofenadyna (180 mg), lewocetyryzyna (5 mg), loratadyna (10 mg), mizolastyna (10 mg), rupatadyna (10 mg) w zarejestrowanych dawkach stanowią pierwszą linię terapii pokrzywek [1].

Druga linia terapii polega na zwiększeniu dawki nsLP II. W przypadku braku poprawy w ciągu 2 tygodni zaleca się nawet czterokrotne zwiększenie dawki nsLP II (ryc. 1). Przed dodaniem innego leku zaleca się przynajmniej 1–4-tygodniowy okres pozwalający na pełną ocenę skuteczności terapii antyhistaminowej [1].



Rycina 1. Algorytm leczenia pokrzywki przewlekłej [1]

W trzeciej linii terapii pokrzywki przewlekłej zaleca się dodatkowe zastosowanie omalizumabu, cyklosporyny lub montelukastu. W przypadku na-

silenia zmian pokrzywkowych zaleca się krótkie (maksymalnie 10-dniowe) leczenie z zastosowaniem ogólnych glikokortykosteroidów [1, 3, 4]. Omalizumab (anty-IgE) stanowi nową skuteczną opcję terapeutyczną dla pacjentów z CU nieodpowiadających na leczenie ponadstandardowymi dawkami nsLP II [1, 3, 5]. Liczne badania kliniczne z zastosowaniem omalizumabu w leczeniu CSU u pacjentów opornych na nsLP II wskazują na bardzo szybkie ustępowanie objawów skórnych i świądu we wszystkich podtypach pokrzywki przewlekłej [3, 6, 7].

Piśmiennictwo

- Zuberbier T., Aberer W., Asero R., Bindslev-Jensen C., Brzoza Z., Canonica G.W. i inni: The EAACI/GA(2) LEN/EDF/WAO Guideline for the definition, classification, diagnosis, and management of urticaria: the 2013 revision and update. *Allergy* 2014, 69, 868-887.
- Maurer M., Weller K., Bindslev-Jensen C., Giménez-Arnau A., Bousquet P.J., Bousquet J. i inni: Unmet clinical needs in chronic spontaneous urticaria. A GA2LEN task force report. *Allergy* 2011, 66, 317-330.
- Zuberbier T., Maurer M.: Omalizumab for the treatment of chronic urticaria. *Expert Rev Clin Immunol* 2015, 11, 171-180.
- Makris M., Maurer M., Zuberbier T.: Pharmacotherapy of chronic spontaneous urticaria. *Expert Opin Pharmacother* 2013, 14, 2511-2519.
- Chang T.W., Chen C., Lin C.J., Metz M., Church M.K., Maurer M.: The potential pharmacologic mechanisms of omalizumab in patients with chronic spontaneous urticaria. *J Allergy Clin Immunol* 2015, 135, 337-342.
- Maurer M., Rosen K., Hsieh H.J., Saini S., Grattan C., Giménez-Arnau A. i inni: Omalizumab for the treatment of chronic idiopathic or spontaneous urticaria. *N Engl J Med* 2013, 368, 924-935.
- Kaplan A., Ledford D., Ashby M., Canvin J., Zazzali J.L., Conner E. i inni: Omalizumab in patients with symptomatic chronic idiopathic/spontaneous urticaria despite standard combination therapy. *J Allergy Clin Immunol* 2013, 132, 101-109.

Szczepienia w chorobach alergicznych i autoimmunologicznych skóry

Aneta Nitsch-Osuch

Katedra i Zakład Medycyny Rodzinnej
z Oddziałem Klinicznym Chorób Wewnętrznych
i Metabolicznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

Szczepienia ochronne u pacjentów z chorobami alergicznymi oraz autoimmunologicznymi skóry budzą wiele kontrowersji w aspekcie ich potrzeby, skuteczności i bezpieczeństwa. Aczkolwiek sytuacja epidemiologiczna w zakresie chorób zakaźnych

w Polsce jest korzystna i stabilna, pojawiają się jednak problemy mogące ją pogorszyć, chociażby na skutek działalności ruchów antyszczepionkowych. Tym bardziej istnieje potrzeba promowania szczepień i ograniczania przeciwwskazań oraz odraczania szczepień. Uniwersalne przeciwwskazania do szczepień obejmują: aktualne występowanie ostrych objawów chorobowych, zaostrzenie choroby przewlekłej, znaną alergię na którykolwiek składnik szczepionki (uwzględniając konserwanty, antybiotyki, adiuwanty) oraz poważną reakcję alergiczną po poprzedniej dawce szczepionki (w stopniu anafilaksji). Przeciwwskazaniem do szczepień nie jest m.in.: karmienie piersią, alergia pokarmowa, inne choroby alergiczne w fazie stabilnej, stosowanie wziewne lub miejscowe glikokortykosteroidów (np. na skórę, dospojówkowo). Pacjenci z atopowym zapaleniem skóry (AZS) mogą otrzymywać szczepienia obowiązkowe i zalecane w polskim Programie Szczepień Ochronnych (dzieci) i szczepienia zalecane (dorośli). Wykazano, że szczepienia nie wywołują u nich nasilenia objawów chorobowych ani nie zwiększają ryzyka wystąpienia choroby. Stosowanie preparatów pimekrolimusu i takrolimusu nie wpływa niekorzystnie na bezpieczeństwo i skuteczność szczepień ochronnych. U pacjentów z AZS szczególnie zalecane jest wykonanie szczepienia przeciw ospie wietrznej z powodu możliwego nasilenia zmian skórnych w przebiegu choroby zakaźnej. Ze względu na zwiększone ryzyko wystąpienia u osób z AZS szczepionych przeciwko ospie prawdziwej (sytuacja hipotetyczna, która może się urealnić w przypadku ataku bioterrorystycznego) zmian opisywanych jako *eczema vaccinatum*, szczepienie to w tej grupie pacjentów jest przeciwwskazane.

U pacjentów z chorobami autoimmunologicznymi otrzymujących leki immunosupresyjne szczepienia najlepiej zaplanować przed rozpoczęciem leczenia (zachowując odstęp 2–4 tygodni) lub wznowić po zakończeniu terapii (zachowując odstęp 1–3 miesięcy), szczepionki inaktywowane uznawane są za bezpieczne, a szczepionki zawierające żywe atenuowane drobnoustroje należy podawać bardzo ostrożnie lub są przeciwwskazane. Dawki leków uznawane za immunosupresyjne: prednizon podawany doustnie > 2 mg/kg m.c. lub < 2 mg/kg m.c., ale dłużej niż 2 tygodnie lub > 20 mg/dobę, cyklosporyna > 2,5 mg/kg m.c./dobę, sulfasalazyna 40 mg/kg m.c./dobę lub 2 g/dobę, azatiopryna > 3 mg/kg m.c./dobę, cyklofosfamid > 2 mg/kg m.c./dobę, 6MKP > 1,5 kg m.c./dobę.

Manifestacje skórne w pierwotnym układowym zapaleniu naczyń z ziarniniakowatością

Katarzyna Życińska

Streszczenia nie nadesłano.

Nowe spojrzenie na patogenezę tocznia rumieniowatego

Leszek Pączek

Streszczenia nie nadesłano.

Zmiany pęcherzowe u chorych na tocznię rumieniowatą układową – trudności diagnostyczne

Anna Woźniacka

Klinika Dermatologii i Wenerologii
Uniwersytetu Medycznego w Łodzi

Zmiany kliniczne w przebiegu tocznia rumieniowatego układowego mają polimorficzny charakter. W trakcie zmiennego przebiegu choroby, układając się w różnych konstelacjach, mogą zajmować wszystkie organy i tkanki. Wykwity skórne dotyczą ponad 70% pacjentów i są widocznym objawem choroby. Mogą rozwijać się w każdym okresie, niezależnie od jej aktywności. U 23–28% pacjentów są pierwszym objawem choroby. Ich duże znaczenie w procesie diagnostycznym podkreśla nowa klasyfikacja, ustanowiona w 2012 roku przez międzynarodową grupę ekspertów – *Systemic Lupus International Collaborating Clinics* (SLICC).

Zmiany pęcherzowe w przebiegu tocznia rumieniowatego układowego stwarzają duże trudności diagnostyczne. Mogą bowiem należeć do obrazu klinicznego schorzenia lub być objawem współistniejących chorób pęcherzowych, takich jak pemfigoid pęcherzowy, pęcherzyca zwyczajna, opryszczkowe zapalenie skóry, nabyte pęcherzowe oddzielanie naskórka, linijna IgA dermatoma pęcherzowa, porfiria późna skórna. Z uwagi na nierzadko stosowaną w tej grupie chorych polipragmatę często obserwuje się również zmiany o typie rumienia wielopostaciowego, zespołu Stevensa-Johnsona czy toksycznej nekrolizy naskórka.

Pęcherzowa postać tocznia układowego (ang. *bullous systemic lupus erythematosus* – BSLE) występuje jedynie u 5% chorych na tocznię. Zmiany mają postać pęcherzy podnaskórkowych, o dobrze napiętej pokrywie, które ustępują bez pozostawienia blizn i prosaków. Aczkolwiek wykwyty mogą dotyczyć każdej okolicy ciała, częściej zlokalizowane są na tułowiu, kończynach górnych, twarzy i szyi. Zajmują również błony śluzowe. Pęcherze zwykle rozwijają się na rumieniowej podstawie, ale mogą również rozwijać się w obrębie skóry niezmienionej. Obraz histopatologiczny wykazuje szereg podobieństw do DH: pęcherz podnaskórkowy, nacieki z neutrofilów w warstwie brodawkowatej skóry, złogi mucyny, brak eozynofili. W bezpośrednim badaniu immunofluorescencyjnym (ze zmian skórnych lub skóry otaczającej) najczęściej obserwuje się linijne lub ziarniste złogi IgG, rzadziej IgA i IgM. W surowicy mogą być obecne przeciwciała skierowane przeciwko błonie podstawnej.

Dokładnie zebrany wywiad, szczegółowa analiza morfologii wykwitów, a także badania histopatologiczne i immunologiczne (DIF, IIF) umożliwiają postawienie prawidłowej diagnozy w większości przypadków.

Znaczenie przeciwciał przeciwjądrowych w diagnostyce kolagenoz

Waldemar Placek

Klinika Dermatologii, Chorób Przenoszonych
Drogą Płciową i Immunologii Klinicznej
Uniwersytetu Warmińsko-Mazurskiego w Olsztynie

Przeciwciała przeciwjądrowe (ang. *anti-nuclear antibodies* – ANA) swoją nazwą obejmują heterogenną grupę przeciwciał skierowanych przeciw różnym antygenom zarówno jądrowym, jak i cytoplazmatycznym i mają znaczenie w rozpoznawaniu układowych chorób tkanki łącznej, takich jak tocznia rumieniowata, twardzina i zapalenie skórno-mięśniowe, a niektóre z nich są uznawane za ich markery immunologiczne. W ostatnich latach pojawiły się doniesienia o dużym znaczeniu diagnostycznym i prognostycznym przeciwciał przeciwko nukleosomom. Przeprowadzone badania wskazują, że przeciwciała przeciwko nukleosomom mogą być wartościowym markerem immunologicznym w diagnostyce SLE i wykazują związek z nefropatią toczniową. Opisano obecność przeciwciał przeciw nukleosomom także w surowicach pacjentów z *mor-*

phea, twardziną układową, mieszaną chorobą tkanki łącznej, *dermatomyositis* oraz w pierwotnym zespole antyfosfolipidowym i u pacjentów leczonych inhibitorami TNF- α .

W wykładzie zostanie omówione ponadto znaczenie rokownicze i diagnostyczne ANA z uwzględnieniem ich znaczenia klinicznego (dsDNA, ssDNA, U1-nRNP, Sm, SS-A, SS-B, ACA, Scl-70) oraz ostatnio opisywane autoprzeciwciała towarzyszące poszczególnym odmianom zapalenia skórno-mięśniowego, w tym anty-TIF1, anty-NXP2, anty-SAE i anty-MDA5.

Czy przeciwciała antyendotelialne (AECA) mają znaczenie w twardzinie układowej?

Dorota Krasowska, M. Kowal, M. Adamczyk,
M. Michalska-Jakubus

Katedra i Klinika Dermatologii, Wenerologii i Dermatologii
Dziecięcej Uniwersytetu Medycznego w Lublinie

Twardzina układowa jest chorobą wielonarządową, w której patogenzie ogromną rolę odgrywają zaburzenia morfologii i funkcji naczyń, zaburzenia immunologiczne i proces włóknienia. W przebiegu choroby wczesną manifestacją uszkodzenia naczyń jest objaw Raynauda.

Przeciwciała antyendotelialne (AECA) to grupa przeciwciał skierowanych przeciw heterogennym determinantom antygenowym zależnym od antygenów zgodności tkankowej HLA klasy II. Przeciwciała antyendotelialne nie są swoiste dla komórek śródbłonna, gdyż ich epitopy antygenowe występują także na fibroblastach, monocytach i leukocytach. Struktura antygenów dla AECA nie została dokładnie poznana, ale są to konstytutywne i indukowane cytokinami białka strukturalne śródbłonna oraz antygeny, które przylegają bezpośrednio do komórek śródbłonna. Raportowana częstość występowania AECA w poszczególnych jednostkach chorobowych jest bardzo zróżnicowana, co wynika głównie z różnych technik detekcji oraz używanych substratów. Do oznaczania AECA wykorzystuje się pośrednią immunofluorescencję, metody radioimmunologiczne, metodę ELISA i immunoblotting. Stosowane są rozmaite substraty, obecnie najczęściej używa się komórek śródbłonkowych ludzkiej żyły pępowinowej (ang. *human umbilical vein endothelial cells* – HUVEC). Poszczególne substraty różnią się ekspresją antygenów powierzchniowych. Obecnie trwają prace nad standaryzacją technik detekcji AECA i nad opracowaniem uniwersalnego substratu badawczego.

Przeciwciała antyendotelialne nie są specyficzne dla określonej jednostki, wykrywane są w wielu różnych chorobach, którym towarzyszy uszkodzenie naczyń, m.in. w: SLE, SSc, MCTD, zespole Sjögrena, RZS, układowym zapaleniu naczyń, zespole hemolityczno-mocznicowym, cukrzycy, stwardnieniu rozsianym, stanie przedrzucawkowym, a także u ludzi zdrowych. Wykazano korelację pomiędzy mianem AECA a aktywnością układowego tocznia rumieniowatego, a także układowego zapalenia naczyń. Przeciwciała AECA występują u 22–86% chorych na SSc, a ich znaczenie nie zostało do końca ustalone. Od niedawna wiadomo, że antygenem docelowym dla przeciwciał AECA na powierzchni komórek śródbłonna chorych na twardzinę układową z uogólnionymi stwardnieniami skóry (dcSSc) jest antygen topoizomerazy-1 (ATA), zaś u chorych na twardzinę układową z ograniczonymi stwardnieniami skóry (lcSSc) – antygen CENP-B. Obecność AECA może mieć znaczenie patogenetyczne, bowiem wpływa na aktywację komórek śródbłonna, wzmacnia procesy krzepnięcia, aktywuje mechanizmy cytotoksyczności zależnej od przeciwciał, a także indukuje proces apoptozy. W pracy przedstawiono aspekty dotyczące wykrywania AECA oraz ich roli w patogenezie i obrazie klinicznym twardziny układowej.
