

Wyprysk atopowy jako jeden z objawów alergii pokarmowej u dzieci

Atopic eczema as one of manifestations of food allergy in children

STRESZCZENIE

Wyprysk atopowy jest częstym objawem klinicznym alergii pokarmowej u niemowląt i dzieci. Białka mleka krowiego są głównym alergenem odpowiedzialnym za objawy wyprysku, zarówno u dzieci karmionych naturalnie, jak i sztucznie. Metodą referencyjną służącą do wykrycia związku przyczynowo-skutkowego między spożywanym pokarmem a objawami klinicznym jest próba prowokacji metodą podwójnie ślepej próby kontrolowanej placebo. Głównym postępowaniem leczniczym jest czasowa eliminacja szkodliwego pokarmu. Wybór leczenia farmakologicznego zależy od ciężkości zapalenia skóry. Polega przede wszystkim na właściwej pielęgnacji skóry oraz miejscowej lub ogólnej farmakoterapii.

Forum Medycyny Rodzinnej 2010, tom 4, nr 3, 181–188

słowa kluczowe: wyprysk atopowy, alergia pokarmowa, leczenie dietetyczne, leczenie farmakologiczne

ABSTRACT

Atopic eczema is a frequent clinical manifestation of food allergy in infants and children. The cow's milk proteins are main allergens causing skin changes in both naturally and artificially fed children. Double blind placebo controlled food challenge is a gold standard and serve as a method to find cause-and-effect relationship between food consuming and clinical manifestation. The choice of treatment depends on severity and type of atopic dermatitis. First of all it depends on temporary or permanent use of elimination diet, proper care of skin as well as topical or generalized pharmacological treatment.

Forum Medycyny Rodzinnej 2010, vol. 4, no 3, 181–188

key words: atopic eczema, food allergy, dietetic treatment, pharmacological treatment

Mieczysława Czerwionka-Szaflarska, Inga Adamska, Kinga Kupczyk

Katedra i Klinika Pediatrii,
Alergologii i Gastroenterologii,
Collegium Medicum im. L. Rydygiera
w Bydgoszczy
Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu

Adres do korespondencji:
prof. dr hab. n. med. Mieczysława Czerwionka-Szaflarska
Katedra i Klinika Pediatrii,
Alergologii i Gastroenterologii
Collegium Medicum im. L. Rydygiera
w Bydgoszczy
Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu
ul. M. Skłodowskiej-Curie 9, 85–094 Bydgoszcz
tel.: (52) 585–48–50, faks: (52) 585–40–86
e-mail: klped@cm.umk.pl

Copyright © 2010 Via Medica
ISSN 1897–3590



Wyprysk często współwystępuje z objawami alergii dróg oddechowych, u małych dzieci jest też chorobą predysponującą do rozwoju astmy oskrzelowej



Lokalizacja zmian skórnych o charakterze wypryskowym zależy od wieku dziecka

Wyprysk atopowy, powszechnie nazywany atopowym zapaleniem skóry (AZS), jest przewlekłą, nawrotową chorobą zapalną skóry przebiegającą ze świądem, z typową lokalizacją i charakterystyczną morfologią zmian [1–3].

Choroba dotyczy przede wszystkim dzieci. Szacuje się, że w populacji dzieci do 3. roku życia wyprysk występuje u 2–3%, między 3. a 18. rokiem życia u około 5%, natomiast w całej populacji ludności białej u 1–5% [4, 5].

Patomechanizm wyprysku jest bardzo złożony: to wynik interakcji atopowej, predyspozycji genetycznej, czynników środowiskowych, farmakologicznych, psychologicznych i immunologicznych, a także nadreaktywności skóry na działanie licznych bodźców nieimmunologicznych.

W patogenezie wyprysku istotną rolę odgrywa uczulenie na pokarmy i alergeny powietrzno pochodne, które mają duże znaczenie w rozwoju oraz w utrzymywaniu się objawów wyprysku. Wśród nich znajdują się alergeny roztoczy kurzu domowego, alergeny pyłków roślin, a przede wszystkim chwastów i drzew. Uczulenie na nie dotyczy aż 50–90% chorych [2]. Wyprysk często współwystępuje z objawami alergii dróg oddechowych, u małych dzieci jest też chorobą predysponującą do rozwoju astmy oskrzelowej [6, 7].

Trudno udowodnić rolę alergii pokarmowej w patogenezie wyprysku, stąd tak bardzo zróżnicowane są dane epidemiologiczne dotyczące jej występowania u pacjentów z wypryskiem (10–60%) [8]. W badaniu Krogulskiej i wsp. [8] w grupie 55 dzieci z atopowym zapaleniem skóry alergię pokarmową potwierdzono u 25% badanych metodą podwójnie ślepej próby kontrolowanej placebo, a najczęściej stwierdzana była alergia na białka mleka krowiego.

Nadwrażliwość pokarmowa odgrywa dużą rolę w powstawaniu zmian skórnych zwłaszcza u małych dzieci do 3. roku życia [9, 10]. Może wystąpić u niemowląt karmionych

naturalnie, sztucznie, a także po wprowadzeniu pokarmów uzupełniających do diety [11]. **Wyprysk atopowy jest jednym z najczęstszych klinicznych objawów uczulenia na białka mleka krowiego, występuje u 45–56% uczulonych na ten składnik pożywienia** [10].

Poza białkami mleka krowiego alergienami pokarmowymi wywołującym zmiany skórne u dzieci są również inne pokarmy, takie jak: białko jaj, ryby, soja, orzeszki ziemne, orzechy czy pszenica [9].

U starszych dzieci znaczącą rolę, zwłaszcza w zaostrzeniach wyprysku, mają reakcje nadwrażliwości na dodatki do pokarmów, zwłaszcza środki konserwujące, antyutleniające i polepszacze pokarmu oraz barwniki [12]. Diagnostyka tego problemu jest szczególnie trudna, opiera się na próbach prowokacji metodą podwójnie ślepią, kontrolowaną placebo. Dlatego też chorym z wypryskiem poleca się unikanie produktów zawierających dodatki do żywności.

Lokalizacja zmian skórnych o charakterze wypryskowym zależy od wieku dziecka, u niemowląt dotyczy głównie policzków, małżowin usznych, wyprostnych części kończyn, natomiast u starszych dzieci częściej lokalizuje się w zgięciach łokciowych, kolanowych, na dłoniach oraz innych odkrytych częściach ciała. Zmieniona chorobowo skóra cechuje się nadmierną suchością oraz świądem.

Suchość skóry jest przede wszystkim wynikiem nieprawidłowego metabolizmu lipidów naskórkowych tworzących naturalną barierę ochronną. Jej nieprawidłowa budowa powoduje wzrost utraty wody, skóra ulega odwodnieniu i jest bardziej podatna na powstawanie podrażnień [13].

W zaostrzeniu wyprysku atopowego zmiany mogą przyjmować postać grudki na podłożu rumieniowym lub zmian sączących, wysiękowych, które mogą stanowić wrota dla ewentualnych zakażeń, najczęściej wywołanych przez *Staphylococcus aureus*. Bakteria ta poprzez uwalnianie toksyn może nasilać i podtrzymywać proces zapalny

w skórze. Toksyny gronkowca złocistego mają właściwości superantygenów, powodują aktywację limfocytów T i innych komórek efektorowych układu immunologicznego [14].

Leczenie wyprysku wywołanego przez alergeny znajdujące się w żywności polega przede wszystkim na wyeliminowaniu z diety źle tolerowanego pokarmu lub pokarmów oraz zastosowaniu miejscowej lub ogólnej farmakoterapii. Nieodłącznym elementem leczenia jest również odpowiednia pielęgnacja skóry za pomocą preparatów nawilżających i natłuszczających, tak zwanych emolientów.

DIETA ELIMINACYJNA

Zastosowanie diety eliminacyjnej u chorych z wypryskiem powinno być poprzedzone dokładnie zebraniem wywiadem dotyczącym istnienia związku przyczynowo-skutkowego między spożyciem danego pokarmu a wystąpieniem czy zaostrzeniem się zmian skórnych, wykonaniem podstawowych badań alergologicznych potwierdzających uczulenie na dany pokarm i wykonaniem doustnej prowokacji pokarmowej [15]. W badaniach Rowlandsa i wsp. [16] wykazano, iż w wielu przypadkach dieta eliminacyjna nie ma wpływu na zmiany skórne i nie powinna być stosowana u wszystkich dzieci z wypryskiem.

W diagnostyce alergologicznej zastosowanie mają punktowe i płatkowe testy skórne oraz oznaczenie alergenowo-swoistych przeciwciał klasy IgE. Punktowe testy skórne pozwalają na ocenę reakcji alergicznej natychmiastowej IgE-zależnej, natomiast płatkowe testy skórne — reakcji późnej. Należy pamiętać, że ich dodatni wynik u dzieci z atopowym zapaleniem skóry potwierdza jedynie uczulenie na dany składnik pokarmowy, natomiast zawsze wymaga potwierdzenia z zastosowaniem próby eliminacji i prowokacji [8, 15].

Metodą referencyjną w diagnostyce jest doustna prowokacja pokarmowa metodą podwójnie ślepej próby kontrolowanej pla-

cebo (DBPCFC, *double-blind, placebo-controlled oral food challenge*). Próba ta jest wykonywana w celu potwierdzenia udziału patogenetycznego podejrzanego alergenu pokarmowego. Jest również przydatna w ustaleniu składu diety. Polega na losowym podawaniu właściwego, czyli podejrzanego o wywoływanie objawów chorobowych pokarmu (*verum*) oraz identycznie wyglądającego i smakującego placebo. Podczas próby prowokacji ani lekarz, ani pacjent i jego rodzice nie wiedzą, kiedy stosuje się *verum*, a kiedy placebo.

Potwierdzenie próbami prowokacji pokarmowej związku przyczynowo-skutkowego między spożywanym pokarmem a występowaniem objawów klinicznych pozwala na wprowadzenie leczniczej diety eliminacyjnej. Czas stosowania diety eliminacyjnej u dzieci z rodzin nieobciążonych występowaniem chorób alergicznych, gdy objawy nadwrażliwości ograniczają się do jednego narządu, wynosi 9–12 miesięcy, natomiast w przypadku objawów wielonarządowych i dodatkowego obciążenia rodzinnego chorobami alergicznymi czas stosowania diety powinien być dłuższy [15]. Leczenie dietetyczne w nadwrażliwościach pokarmowych ma na celu przede wszystkim wyciszenie reakcji alergiczno-immunologicznej poprzez stabilizację komórek tucznych śluzówki przewodu pokarmowego — mastocytów — oraz zahamowanie produkcji cytokin prozapalnych. Eliminacja alergenów z diety z upływem czasu ma również doprowadzić do nabycia tolerancji pokarmowej, która u 50% dzieci z nadwrażliwością na białka mleka krowiego wytwarza się w 1. roku życia, u 70% w 2. roku życia, z kolei w 3. roku życia już u 80% dzieci, a między 5. a 10. rokiem życia aż u 90–95% [10, 15]. Dieta eliminacyjna powinna być dobrana indywidualnie, w zależności od ilości pokarmów powodujących niepożądane objawy. Dietę z wykluczeniem jednego lub kilku pokarmów wywołujących objawy kliniczne stosuje się w przy-



**W diagnostyce
alergologicznej
zastosowanie mają
punktowe i płatkowe testy
skórne oraz oznaczenie
alergenowo-swoistych
przeciwciał klasy IgE**



W trakcie stosowania diety bezmlecznej przez matkę lub dziecko zaleca się suplementację preparatami wapnia

padku ich zidentyfikowania z dużym prawdopodobieństwem. W przypadku gdy objawy występują po wielu różnych pokarmach, stosuje się początkowo dietę oligoantygennową, w której dozwolone jest spożycie tylko „bezpiecznych pokarmów”, które uczulają rzadko lub wcale. Należą do nich: jagńcina lub mięso indyka, ryż, kukurydza, gotowane jabłko, brokuły, szparagi, szpinak, sałata, ziemniaki, sól cukier, ocet winny i oliwa z oliwek. Skład diety oligoantygennowej jest dobrze zbilansowany, a przyrządzone z tych składników posiłki posiadają dobry smak. Często jednak dietę należy indywidualnie modyfikować. Wprowadzenie diety elementarnej, która opiera się na wolnych aminokwasach następuje w sytuacji braku poprawy klinicznej po zastosowaniu mniej restrykcyjnych eliminacji lub gdy zaistnieje polialergia pokarmowa [17, 18].

W pierwszym roku życia leczenie alergii pokarmowej polega przede wszystkim na eliminacji głównego czynnika etiopatogenetycznego — białek mleka krowiego oraz tak zwanych silnych alergenów, czyli białka jaj, soi czy owoców cytrusowych [9, 15]. Natomiast po pierwszym roku życia należy uwzględnić również etiopatogenetyczną rolę takich pokarmów, jak: czekolada, kakao, por i seler [15].

Zgodnie z definicją diety eliminacyjnej, wyłączenie z jadłospisu uczulającego pokarmu należy zastąpić innym równoważnym pod względem jakościowym i ilościowym składnikiem odżywczym, aby zabezpieczyć przed powstaniem niedoborów pokarmowych.

Wyniki badań własnych wskazują na duże ryzyko zaburzeń stanu odżywienia w czasie stosowania diety eliminacyjnej, które najczęściej wynikają z nieprzestrzegania diety lub niewłaściwego jej zbilansowania ze względu na wyłączenie pokarmów (tj. mleko, jaja, ryby), które są ważnym składnikiem warunkującym prawidłowy rozwój dzieci [19].

U dzieci karmionych piersią z potwierdzoną nadwrażliwością pokarmową należy

zastosować dietę eliminacyjną u matki, ze względu na przenikanie alergenu do mleka kobiecego [11]. Z diety matek niemowląt z objawami wyprysku atopowego należy wyeliminować produkty zawierające zarówno białka mleka krowiego, jak i białka jaj kurzych oraz orzeszki ziemne. Wykluczenie większej ilości alergenów, czyli ryby, pszenicy i innych produktów zawierających gluten, wiąże się z ryzykiem niedoborów pokarmowych u matki i wymaga konsultacji dietetycznej w celu właściwego zbilansowania diety. Tylko ciężka postać alergii przebiegająca z upośledzeniem wzrastania i rozwoju może być wskazaniem do zakończenia karmienia piersią [11].

W trakcie stosowania diety bezmlecznej przez matkę lub dziecko zaleca się suplementację preparatami wapnia [20, 21].

Zgodnie z aktualnym stanowiskiem Komitetu Żywienia Europejskiego Towarzystwa Gastroenterologii, Hepatologii i Żywienia Dzieci (ESPGHAN, *European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition*) w leczeniu nadwrażliwości pokarmowej stosuje się tylko i wyłącznie mieszanki o znacznym stopniu hydrolizy, zarówno białek kazeinowych (Nutramigen 1 i 2), jak i białek serwatkowych (Bebilon pepti 1 i 2). W ciężkich postaciach nadwrażliwości pokarmowej zaleca się rozpoczęcie próbnego leczenia od mieszanek o znacznym stopniu hydrolizy, czyli stosowania przez 2–4 tygodnie mieszanek aminokwasów (*amino acid formula* [AAF], np. Elecare), które są pozbawione właściwości alergizującej [22]. Natomiast hydrolizaty wysokiego stopnia (kazeinowe lub serwatkowe) mogą powodować objawy kliniczne alergii u około 1% dzieci z nadwrażliwością na białka mleka krowiego [17, 18]. W terapii alergii pokarmowej nie zaleca się stosowania preparatów sojowych ze względu na duże ryzyko nadwrażliwości na soję [22].

Preparaty przeznaczone do żywienia dzieci z alergią pokarmową są wzbogacane

w działające immunomodulacyjnie probiotyki (Nutramigen — *Lactobacillus rhamnosus GG*) oraz prebiotyki (Bebilon Pepti — *Immunofortis*).

Lecnicze działanie probiotyków opiera się na modyfikacji funkcji bariery jelitowej poprzez zmniejszenie jej przepuszczalności i hamowaniu przenikania alergenów pokarmowych. Uważa się również, że probiotyki mają bezpośredni wpływ na układ immunologiczny gospodarza poprzez pobudzenie syntezy wydzielniczej IgA, co powoduje zwiększony wychwyty antygenów, a przez pobudzenie wytwarzania IL-12, IL-2, a zwłaszcza INF- γ (*interferon gamma*) — stymulację limfocytów Th1. Z kolei hamując wytwarzanie IL-4 oraz stymulując syntezę transformującego czynnika wzrostu (TGF- β , *transforming growth factor beta*), probiotyki powodują supresję odpowiedzi typu Th2, kluczową w chorobach alergicznych [23]. Skuteczność probiotyków wykazano w badaniach dowodzących, iż *Bifidobacterium lactis Bb-12* i *Lactobacillus rhamnosus GG* osłabiają produkcję IgE w kępach Peyera, szczególnie przy współistniejącym kontakcie z antygenem, zmniejszając nasilenie i rozległość zmian u dzieci z atopowym zapaleniem skóry w przebiegu alergii na białka mleka krowiego [23, 24]. Wyniki badań klinicznych Kalliomäki i wsp. [25], w czasie których kobietom w ciąży z dodatnim wywiadem rodzinnym w kierunku chorób atopowych na 2–4 tygodnie przed porodem profilaktycznie podawano *Lactobacillus rhamnosus GG*, a następnie niemowlętom do 6. miesiąca życia, dowodzą, że w grupie, która otrzymała *Lactobacillus rhamnosus GG*, częstotliwość występowania atopowego zapalenia skóry w pierwszych 7 latach życia dziecka zmniejszyła się o ponad 20%. Z kolei wyniki badań Boehm G. i wsp. [26] wskazują, że również oligosacharydy prebiotyczne (galaktooligosacharydy — GOS [*galacto-oligosaccharides*] i fruktooligosacharydy — FOS [*fructo-oligosaccharides*]), poprzez stymula-

cję wzrostu bakterii jelitowych wpływają na zmniejszenie częstości występowania wyprysku u dzieci obciążonych rodzinnie alergią w pierwszych 6 miesiącach życia.

Skuteczność leczenia dietą eliminacyjną zależy od wieku dziecka. Wykazano, iż najkorzystniejszy wpływ diety eliminacyjnej na ustępowanie zmian skórnych u dzieci występuje do 12. miesiąca życia [27]. Odsetek dzieci w wieku od 1. do 3. roku życia, u których obserwowano znaczną poprawę po zastosowaniu diety eliminacyjnej, wynosił 97,6%, natomiast wraz z wiekiem malał, a w 15.–18. roku życia wynosił już tylko 38,5%.

LECZENIE FARMAKOLOGICZNE

Skuteczność leczenia farmakologicznego wyprysku zależy w znacznej mierze od właściwej pielęgnacji skóry. Jednym z najważniejszych zadań pielęgnacyjnych skóry jest zwalczanie występującej w tej chorobie nadmiernej jej suchości. Nowoczesne preparaty natłuszczające wspomagają tworzenie warstwy lipidowej skóry oraz wzmacniają barierę lipidową naskórka, zabezpieczając w ten sposób skórę przed utratą wody, redukują uczucie świądu i zwiększają elastyczność skóry. Aby ich działanie było skuteczne, należy je stosować u pacjenta z wypryskiem kilkakrotnie w ciągu dnia, gdyż ich działanie po jednorazowej aplikacji utrzymuje się krótko, do około 4 godzin.

Farmakoterapia obejmuje leczenie miejscowe zmienionej chorobowo skóry oraz leczenie ogólne. **Podstawowymi lekami do terapii miejscowej o działaniu przeciwzapalnym, antyproliferacyjnym, immunosupresyjnym oraz przeciwświądowym są glikokortykosteroidy (GKS).** Ich mechanizm działania polega na hamowaniu migracji makrofagów, proliferacji limfocytów T, hamowaniu degranulacji komórek tłuszcznych i syntezy cytokin zapalnych, wśród nich między innymi: IL-1, IL-4, IL-6, TNF- α .

Zasadą stosowania GKS jest wybór preparatu najłagodszego, pozwalającego uzyskać



Lecnicze działanie probiotyków opiera się na modyfikacji funkcji bariery jelitowej



Farmakoterapia obejmuje leczenie miejscowe zmienionej chorobowo skóry oraz leczenie ogólne



Największym stopniem penetracji leku charakteryzują się maści, stosuje się je na ogniska hiperkeratotyczne, kremy stosuje się na ogniska grudkowo-rumieniowe, lotiony na owłosioną skórę, a aerozole na miejsca sączące

u pacjenta remisję ostrego stanu zapalnego skóry. Do GKS o największej sile działania zalicza się propionan klobetazonu i dwuproponian betametazonu, do średniej na przykład propionan flutikazonu i pirośluzan mometazonu, natomiast do najłagodniejszej — maślan hydrokortyzonu [28].

Postać preparatu powinna być dobrana do charakteru, lokalizacji i nasilenia zmian skórnych. Największym stopniem penetracji leku charakteryzują się maści, stosuje się je na ogniska hiperkeratotyczne, kremy stosuje się na ogniska grudkowo-rumieniowe, lotiony na owłosioną skórę, a aerozole na miejsca sączące. Należy pamiętać, że długotrwałe stosowanie preparatów steroidowych wiąże się z ryzykiem wystąpienia takich działań niepożądanych, jak: zanik naskórka i skóry właściwej, odbarwienia i przebarwienia skóry, poszerzenie naczyń krwionośnych, rozstępy skórne, a także zapalenia mieszków włosowych [13]. Powikłania ogólnoustrojowe po miejscowym leczeniu GKS występują rzadko, najczęściej są związane z nieprawidłowym stosowaniem preparatów. Szczególnie u dzieci zaleca się przerywaną terapię GKS, to znaczy naprzemiennie stosowanie GKS i emolientów — na przykład przez 3 dni GKS przez pozostałe dni tygodnia tylko substancje obojętne. Ze względu na stopień wchłaniania GKS ze skóry w pierwszej kolejności zaleca się stosowanie lotionów i kremów, a maści powinny być stosowane tylko sporadycznie [29].

Alternatywnymi dla GKS lekami miejscowymi są inhibitory kalcyneuryny — pimekrolimus (makrolactam ascomycyny, powstający przez fermentację produktów *Streptomyces hygroscopicus*) i takrolimus (makrolid wytwarzany przez *Streptomyces tsucubaensis*). Działanie przeciwzapalne tych preparatów polega na łączeniu się z białkami cytozolowymi w kompleks blokujący kalcyneurynę (fosfataza serynowo-treoninowa), tym samym zapobiegając jej defosforylacji i uniemożliwiając przenikanie jej do jądra

komórkowego, w ten sposób zablokowane zostaje zapoczątkowanie transkrypcji mRNA dla cytokin prozapalnych [1, 13]. **Inhibitory kalcyneuryny są pozbawione głównego działania ubocznego GKS — nie powodują atrofi skóry, stąd wskazuje się szczególnie do stosowania na zmiany chorobowe obejmujące twarz i szyję.** Jednak nie są to leki pozbawione zupełnie działań niepożądanych, gdyż zwiększają ryzyko ciężkich zakażeń skóry [30]. Ta grupa leków może być w Polsce stosowana u dzieci po ukończeniu 2. roku życia. Ze względu na często występujące u chorych z wypryskiem zakażenie gronkowcem złocistym, niekiedy w okresach zaostrzenia należy włączyć do leczenia ogólnoustrojowo lub miejscowo antybiotyki, które przejściowo zmniejszają kolonizację skóry [1, 31]. Należy pamiętać, że miejscowe stosowanie antybiotyku może powodować rozwój oporności bakterii na antybiotyki, jeśli zachodzi potrzeba ich zastosowania, należy wybrać grupę zgodną z wrażliwością bakterii określoną wcześniejszym badaniem mikrobiologicznym. Uważa się, że większe znaczenie w ograniczeniu kolonizacji tą bakterią skóry ma miejscowe leczenie przeciwzapalne GKS i inhibitorami kalcyneuryny [29, 31].

W terapii ogólnej atopowego zapalenia skóry zastosowanie mają leki przeciwhistaminowe II generacji, które zmniejszają migrację eozynofili do skóry, natomiast leki przeciwhistaminowe I generacji o działaniu sedatywnym mają zastosowanie u chorych z zaburzeniami snu spowodowanymi świądem. Histamina jest tylko jednym z mediatorów zapalenia w wyprysku, stąd jedynie częściowe działanie lecznicze tej grupy leków [32].

U chorych z ostrą postacią wyprysku można wprowadzić krótką terapię systemową GKS w celu uzyskania szybkiej poprawy klinicznej, ale ich stosowanie jest ograniczone występowaniem zjawiska zaostrzenia choroby „z odbicia” oraz licznymi działaniami niepożądanymi [1]. W ciężkiej postaci choroby opornej na inne metody leczenia

niekiedy stosuje się cyklosporynę A, która działa hamująco na reakcję między komórkami prezentującymi antygen a limfocytami T oraz zmniejsza populację limfocytów Th, cytokin prozapalnych i uwalnianie histaminy przez mastocyty. Terapia cyklosporyną A jest obciążona ryzykiem wystąpienia działań niepożądanych, dlatego wymaga okresowego monitorowania stężenia leku w surowicy [33].

Reasumując, terapia wyprysku atopowego w okresie rozwojowym jest wyzwaniem dla wielu specjalistów. Chorzy wymagają opieki pediatrycznej, alergologicznej, dermatologicznej i dietetycznej, a leczenie powinno być dostosowane indywidualnie do każdego pacjenta, gdyż różnorodne czynniki wywołujące i podtrzymujące chorobę nie pozwalają na wyznaczenie jednolitego schematu postępowania terapeutycznego.

PIŚMIENNICTWO

1. Hanifin J.M., Cooper K.D., Ho V.C. i wsp. Guidelines of care for atopic dermatitis. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2004; 50: 391–404.
2. Gliński W., Kruszewski J., Silny W. i wsp. Postępowanie diagnostyczno-profilaktyczno-lecznicze w atopowym zapaleniu skóry. Konsensus grupy roboczej specjalistów krajowych ds. dermatologii i wenerologii oraz alergologii. *Postępy Dermatol. Alergol.* 2004; 21, 6: 265–277.
3. Revised nomenclature for allergy for global use: Report of Nomenclature Review Committee of the World Allergy Organization, October 2003. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2004; 113: 832–836.
4. Małolepszy J., Liebhart J., Wojtyński B., Pisiewicz K., Plusa T. Występowanie chorób alergicznych w Polsce. *Alergia Astma Immunologia* 2000; 2: 163–169.
5. Wrzyszczyk M., Mazur K. Epidemiologia chorób alergicznych: alergiczne choroby skóry, alergia na leki, alergia pokarmowa, alergia na jad owadów żądliących. *Alergia Astma Immunologia* 1997; 2: 129–135.
6. Nickel R., Kulig M., Forster G. i wsp. Sensitization to hen's egg at the age of twelve months is predictive for allergic sensitization to common indoor and outdoor allergens at the age of 3 years. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2000; 100: 258–263.
7. Rudzki E., Romański B., Dynowska D. i wsp. Niektóre objawy kliniczne oraz alergeny w zespole astma-prurigo. *Przegl. Lek.* 1998; 55: 242–245.
8. Krogulska A., Wąsowska-Królikowska K., Dynowski J. Przydatność atopowych testów platkowych z alergenami pokarmowymi w diagnostyce alergii pokarmowej u dzieci z atopowym zapaleniem skóry. *Przegl. Pediatr.* 2007; 37: 245–249.
9. Host A., Andrae S., Charkin C. i wsp. Allergy testing in children why, who and how? *Allergy* 2003; 58: 559–569.
10. Novembre E., Vierucci A. Milk allergy/intolerance and atopic dermatitis in infancy and childhood. *Allergy* 2001; 56: 105–108.
11. Isolauri E., Tahvanainen A., Peltola T., Arvola T. Breast-feeding of allergic infants. *J. Pediatr.* 1999; 134: 27–32.
12. Worm M., Ehlers I., Sterry W., Zuberbier T. Clinical relevance of food additives adult patients with atopic dermatitis. *Clin. Exp. Allergy* 2000; 30: 407–414.
13. Kurzawa R., Dworak-Szumlińska B., Milanowski J. Zasady praktycznego postępowania leczniczego w atopowym zapaleniu skóry (AZS) u dzieci. *Acta Pneumonol. Alergol. Pediatr.* 2007; 10: 8–11.
14. Boguniewicz M. Postępy w rozumieniu zespołu atopowego zapalenia skóry: drobnoustroje i makrolaktamy. *Alergia Astma Immunologia* 2004; 9: 169–173.
15. Kaczmarski M., Maciorkowska E., Semeniuk J., Daniluk U., Gocał M. Dieta eliminacyjna w alergii pokarmowej. *Przegl. Alergol.* 2004; 1: 30–34.
16. Rowlands D., Tofte S.J., Hanifin J.M. Does food allergy cause atopic dermatitis? Food challenge testing to dissociate eczematous from immediate reactions. *Dermatol. Ther.* 2006; 19: 97–103.
17. Kaczmarski M., Wasilewska J., Lasota M. Hypersensitivity to hydrolyzed cow's milk protein formula in infants and young children with atopic eczema/dermatitis syndrome with cow's milk protein allergy. *Rocz. Akad. Med. Białymst.* 2005; 50: 274–278.
18. Caffarelli C., Plebani A., Poiesi C., Petroccione T., Spattini A., Cavagni G. Determination of allergenicity to three cow's milk hydrolysates and an amino acid-derived formula in children with cow's milk allergy. *Clin. Exp. Allergy* 2002; 32: 74–79.
19. Adamska I., Świątek K., Czerwionka-Szaflarska M., Zawadzka-Gralec A. Wpływ eliminacyjnej diety bezmlecznej na stan odżywienia dzieci do ukończenia drugiego roku życia. *Ped. Współcz.* 2007; 9: 29–36.
20. Vandenplas Y., Isolauri E., Koletzko S., Staiano A. Guidelines for the diagnosis and management of

- cow's milk protein allergy in infants. *Arch. Dis. Child.* 2007; 92: 902–908.
21. Adamska I., Świątek K., Czerwionka-Szaflarska M. Spożycie wapnia u dzieci z nadwrażliwością na białka mleka krowiego leczonych dietą eliminacyjną. *Pediatr. Współcz.* 2006; 8: 89–93.
 22. ESPGHAN Committee on Nutrition: Agostoni C., Axelsson I., Goulet O., Koletzko B., Michaelsen KF., Puntis J., Rieu D., Rigo J., Shamir R., Szajewska H., Turck D. Soy protein infant formulae and follow-on formulae: a commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2006; 42: 352–361.
 23. Socha J., Socha P. Zastosowanie probiotyków i prebiotyków w leczeniu i profilaktyce chorób u dzieci. *Klin. Pediatr.* 2004; 12: 321–323.
 24. Szajewska H., Murkowicz J. Skuteczność probiotyków w leczeniu i zapobieganiu alergii pokarmowej-systematyczny przegląd piśmiennictwa. *Ped. Współcz.* 2002; 4: 79–83.
 25. Kalliomäki M., Salminen S., Pousa T., Isolauri E. Probiotics during the first 7 years of life: a cumulative risk reduction of eczema in a randomized, placebo-controlled trial. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2007; 119: 1019–1021.
 26. Moro G., Arslanlu S., Stahl B. i wsp. A mixture of prebiotic oligosaccharides reduces the incidence of atopic dermatitis during the first six month of age. *Arch. Dis. Child.* 2006; 91: 814–819.
 27. Kaczmarek M., Wasielewska J. Leczenie atopowego zapalenia skóry u dzieci, ze szczególnym uwzględnieniem diety eliminacyjnej. *Alergia* 2001; 2: 2–17.
 28. Narbutt J. Zastosowanie glikokortykosteroidów w leczeniu atopowego zapalenia skóry. *Terapia* 2007; 4: 66–72.
 29. Eichenfield L.F., Hanifin J.M., Luger T., Stevens S.R., Pride H.B. Consensus conference on paediatric atopic dermatitis. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2003; 49: 1088–1095.
 30. Nakagawa H. Comparison of the efficacy and safety of 0,1% tacrolimus ointment with topical corticosteroids in adult patients with atopic dermatitis: review of randomized double-blind clinical studies conducted in Japan. *Clin. Drug Investig.* 2006; 26: 235–246.
 31. Remitz A., Kyllonen H., Granlund H., Reitamo S. Tacrolimus ointment reduces staphylococcal colonization of atopic dermatitis lesions. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2001; 107: 196–197.
 32. Klein P.A., Clark R.A. An evidence-based review of the efficacy of antihistamines in relieving pruritus in atopic dermatitis. *Arch. Dermatol.* 1999; 135: 1522–1525.
 33. Schmitt J., Schmitt N., Meurer M. Cyclosporin in the treatment of patients with atopic eczema — a systematic review and metaanalysis. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 2007; 21: 606–619.