

Przydatność naskórkowych testów płatkowych z alergenami pokarmowymi w diagnostyce i leczeniu atopowego zapalenia skóry u dorosłych

The usefulness of patch tests with food allergens in diagnosing and treatment of atopic dermatitis in adults

BARBARA RYMARCZYK, JOANNA GLÜCK, BARBARA ROGALA

Katedra i Klinika Chorób wewnętrznych, Alergologii i Immunologii Klinicznej,
Śląski Uniwersytet Medyczny, Katowice

Streszczenie

Wprowadzenie. Atopowe zapalenie skóry jest chorobą uwarunkowaną wieloczynnikowo. Przyпуска się, że istotny wpływ na przebieg choroby wywierają czynniki pokarmowe, które mogą nasilać stan zapalny skóry.

Cel pracy. Ocena przydatności naskórkowych testów płatkowych z alergenami pokarmowymi w diagnostyce i leczeniu atopowego zapalenia skóry.

Materiał i metody. Do badania włączono 30 osób dorosłych (19K, 11M, wiek śr. $34,9 \pm 4,3$ lat) z rozpoznaniem atopowym zapaleniem skóry w stopniu umiarkowanym/ciężkim. U wszystkich dokonano początkowej oceny stanu skóry (SCORAD I), wykonano punktowe testy skórne z alergenami pokarmowymi i wziewnymi, oznaczono stężenie swoistych IgE przeciwko wybranym alergenom pokarmowym, wykonano naskórkowe testy płatkowe z wybranymi alergenami pokarmowymi. Na podstawie uzyskanych wyników badań diagnostycznych chorym zalecono przestrzeganie diety eliminującej określone pokarmy z diety. Po zakończeniu diety ponownie dokonano oceny stanu skóry (SCORAD II).

Wyniki. U 2 (6,7%) osób wystąpiły w przeszłości objawy anafilaksji pokarmowej. 9 (30%) osób wskazywało na nasilenie zmian skórnych pod wpływem przypraw, 6 (20%) czekolady, 5 (16,7%) mleka i alkoholu, 3 (10%) jaj kurzych i owoców. U 4 (13,3%) osób uzyskano dodatnie wyniki punktowych testów skórnych z alergenami pokarmowymi. U 6 osób (20%) stwierdzono podwyższone stężenia swoistych IgE przeciwko białkom mleka krowiego i białku jaja kurzego. U dwóch osób (6,7%) uzyskano dodatni wynik naskórkowych testów płatkowych z pokarmami, ale jedynie u jednej osoby uzyskano istotną poprawę stanu skóry (Δ SCORAD 10 pkt) po zastosowanej diecie.

Wnioski. Naskórkowe testy płatkowe u osób dorosłych rzadko pozwalają na identyfikację czynnika pokarmowego odpowiedzialnego za nasilenie/podtrzymywanie objawów atopowego zapalenia skóry, ale ich bezpieczeństwo i niski koszt badania mogą być pomocne w diagnostyce ciężkich postaci AZS również u osób dorosłych.

Słowa kluczowe: *alergia pokarmowa, atopowe zapalenie skóry, alergie pokarmowe, naskórkowe testy płatkowe*

Summary

Introduction. Multiple factors are involved in the development of atopic dermatitis (AD). Food allergens and dietary factors are considered to be possible triggers of the inflammatory reactions and exacerbations during AD.

Aim. Assessment of usefulness of patch tests with food allergens in the diagnosis and therapy in adults suffering from atopic dermatitis.

Material and methods. Thirty adults (19 women, 11 men, mean age 34.9 ± 4.3 yrs) with diagnosed moderate/severe atopic dermatitis were enrolled into the study. The skin was scored by the SCORAD scale at the beginning of the study (SCORAD I). Each of subjects underwent skin prick tests with the most common inhalation and food allergens. Serum concentrations of allergen-specific IgE against food allergens were assessed. Patch tests with food allergens were applied to the skin of the back of each patient. The results of the diagnostic tests were used to prepare recommended the elimination diets. After 1 month of diet, the skin was reevaluated (SCORAD II).

Results. Two (6.7%) patients experienced food anaphylaxis in the past, 9 (30%) showed exacerbations of AD due to ingestion of spices, 6 (20%) chocolate, 5 (16.7%) milk/alcohol, 3 (10%) of hen eggs/fruits. Four (13.3%) patients had positive skin prick tests with food allergens. Six (20%) patients had elevated serum food-specific IgE concentrations (≥ 0.7 kU/l; \geq class 2). Two patients showed positive APT tests, but only one benefited from the elimination diet (Δ SCORAD 10 pts).

Conclusions. Patch tests with food allergens rarely facilitate identification of the trigger factor responsible for the exacerbation/persistence of AD, but their safety and relatively low cost cause that this procedure may be useful as one of the tools in the diagnostics and treatment of moderate/severe AD in adults.

Keywords: *food allergy, atopic dermatitis, food allergens, patch tests*

WSTĘP

Atopowe zapalenie skóry jest chorobą uwarunkowaną wieloczynnikowo. Oprócz czynników genetycznych dużą rolę przypisuje się wpływom środowiska zewnętrznego, zaburzeniom funkcjonowania bariery jelitowej, a w konsekwencji zmienionej przepuszczalności dla antygenów pokarmowych. Sugeruje się, że u chorych na atopowe zapalenie skóry istnieje większa skłonność do absorpcji molekuł wielkocząsteczkowych z błony śluzowej jelita. Mechanizm ten zwykle związany jest ze zwiększoną przepuszczalnością nabłonka jelitowego dla alergenów pokarmowych. Do układu krążenia przedostają się śladowe ilości białek pokarmowych, które u osób zdrowych, przy prawidłowo funkcjonującym układzie immunologicznym są eliminowane przy udziale komórek fagocytykujących. Przypuszcza się, że dysfunkcja tych komórek może przyczynić się do zwiększonej ilości krążących alergenów pokarmowych we krwi i zwiększenia ryzyka inicjacji reakcji immunologicznej [1].

Objawy nadwrażliwości pokarmowej mogą przybierać postać alergii pokarmowej zależnej od IgE, w przebiegu której objawy kliniczne (pokrzywka ostra, objawy reakcji anafilaktycznej o różnym stopniu nasilenia) występują w krótkim czasie po spożyciu określonego pokarmu. Nie jest to jednak jedyny możliwy mechanizm reakcji nadwrażliwości pokarmowej u chorych na AZS. Inną możliwością wywołania reakcji alergii pokarmowej jest reakcja z udziałem limfocytów T, mastocytów, makrofagów i komórek Langerhansa, które pełnią rolę komórek prezentujących antygen. Objawy kliniczne z udziałem reakcji typu IV wg Gella-Coombsa pojawiają się znacznie później – nawet do kilku dni od momentu ekspozycji [2].

Diagnostyka alergii pokarmowej stanowi jeden z trudniejszych aspektów alergologii praktycznej ze względu na bardzo liczną grupę alergenów pokarmowych, które mogą wywołać reakcje alergiczne oraz stosunkowo małą wartość prognostyczną dostępnych metod diagnostycznych (punktowe testy skórne, oznaczenia stężenia swoistych IgE skierowanych przeciwko wybranym alergenom pokarmowym), ale również z powodu możliwego udziału różnych typów reakcji immunologicznej, co powoduje, że kliniczne objawy reakcji nadwrażliwości pokarmowej występują w różnym czasie od ekspozycji [3]. Jedną z wielu metod, które mogą prowadzić do identyfikacji pokarmu odpowiedzialnego za wywoływanie objawów alergii są naskórkowe testy płatkowe z zastosowaniem pokarmów. Próby wykorzystania ich w praktyce klinicznej dotyczą nie tylko chorych z objawami atopowego zapalenia skóry, ale również w przypadku dominacji objawów ze strony przewodu pokarmowego [4].

Atopowe zapalenie skóry jest chorobą o przewlekłym lub nawracającym przebiegu, charakteryzującą się świądem i występowaniem zmian o typowej lokalizacji i morfologii. Są to zmiany pęcherzykowo-grudkowe na podłożu rumieniowym, które mogą ulegać strupieniu lub/i lichenifikacji [5,6]. Znaczna większość przypadków rozpoczyna się przed ukończeniem 1 roku życia, część z nich trwa przez całe życie, a w niewielkim odsetku przypadków może się również ujawnić dopiero w późniejszym okresie życia [7]. Choroba ta przebiega z okresami remisji i zaostrzeń, które są wywoływane wieloma różnymi czynnikami. Eliminacja możliwych

czynników zaostrzających przebieg choroby jest bardzo istotna na każdym etapie życia.

W ostatnich latach obserwuje się zwiększoną zapadalność na atopowe zapalenie skóry. Według danych WHO dotyczy aktualnie 6-8% noworodków, 3-5% dzieci i 2-4% dorosłych [5]. Dane europejskie szacują te wskaźniki na znacznie wyższym poziomie ok. 2-10% dorosłych i 15-30% dzieci. Choroba ta ze względu na uciążliwość, przewlekły przebieg negatywnie wpływa na jakość życia chorych, co zmusza do poszukiwań czynników wpływających na przebieg choroby i modyfikujących jej przebieg. Przypuszcza się, że istotną rolę odgrywają czynniki pokarmowe, które mogą nasilać stan zapalny skóry [8-10].

Celem badania była ocena przydatności naskórkowych testów płatkowych z alergenami pokarmowymi w diagnostyce i leczeniu atopowego zapalenia skóry.

MATERIAŁ I METODY

W badaniu wzięło udział 30 chorych (19 kobiet i 11 mężczyzn) w wieku średnio $34,9 \pm 4,3$ z atopowym zapaleniem skóry o różnym stopniu nasilenia rozpoznany co najmniej od 5 lat. Atopowe zapalenie skóry zostało rozpoznane na podstawie kryteriów Hannifina-Rajki [11]. Do badania zostało włączonych 17 chorych z objawami ciężkiego atopowego zapalenia skóry (SCORAD >40) oraz 13 chorych z objawami umiarkowanego atopowego zapalenia skóry (SCORAD 15-40) [12].

Przed przystąpieniem do kolejnych etapów diagnostycznych upewniono się, że chorzy nie przyjmują leków przeciwhistaminowych ani innych leków mogących wpływać na wyniki testów skórnych. W trakcie trwania badania nie dokonywano żadnych zmian w leczeniu farmakologicznym. Projekt badania został zaakceptowany przez Komisję Bioetyczną Śląskiego Uniwersytetu Medycznego, a wszyscy chorzy wyrazili pisemną zgodę na udział w badaniu.

Ocena stanu skóry

Oceny stopnia nasilenia zmian skórnych dokonano przy użyciu skali SCORAD zaproponowanej w 1993 r. przez Europejską Grupę Ekspertów. Obejmuje ona ocenę rozległości zmian skórnych, stopnia nasilenia zmian skórnych (obecność rumienia, grudek, obrzęku, zmian sączących, strupów, przeczosów, lichenizacji i suchości skóry) oraz subiektywną ocenę nasilenia objawów. Na podstawie całkowitej liczby uzyskanych punktów oceniano stopień nasilenia objawów AZS jako: <15 punktów – łagodny, 15-40 – umiarkowany, > 40 – ciężki [12]

Punktowe testy skórne

U każdego z chorych wykonano punktowe testy skórne z zestawem 20 alergenów pokarmowych (mąka pszenna, mąka żytnia, mąka kukurydziana, mąka owsiana, białko jaja kurzego, żółtko jaja kurzego, mleko krowie, wieprzowina, mięso kurze, orzech włoski, orzech laskowy, orzech ziemny, seler, dorsz, karp, langusta, rumianek, homar, papryka, pomidor) (Allergopharma, Nexter, Niemcy) zmodyfikowanym w zależności od wywiadu, a także z pokarmami – mleko 3,2%. U każdego z badanych wykonano również punktowe

testy skórne z alergenami wziewnymi (*Dermatophagoides pteronyssinus*, *Dermatophagoides farinae*, sierść psa, sierść kota, sierść chomika, brzoza, olcha, leszczyna, trawy, żyto, bylica, babka). Punktowe testy skórne przeprowadzono nakładając kolejne roztwory alergenów na powierzchnię naskórka, a następnie nakłuciu kropli roztworu lancetem. Za wynik dodatni uznano bąbel o średniej średnic ≥ 3 mm. Odczytów dokonywano po 15 min.

Ocena stężenia swoistych IgE w surowicy

Każdemu choremu pobrano 5 ml krwi na skrzep w celu oznaczenia w surowicy stężenia swoistych IgE (as-IgE) skierowanych przeciwko wybranym alergenom pokarmowym (orzech laskowy, orzech ziemny, orzech włoski, migdał, białko jaja, żółtko jaja, kazeina, ziemniak, seler, marchew, pomidor, dorsz, krewetka, brzoskwinia, jabłko, soja, mąka pszenna, sezam, mąka żytnia) (*QuantiScan*, *Innogenetics*). Metoda ta polega na wiązaniu swoistych IgE obecnych w surowicy pacjenta z alergenami umieszczonymi na pasku błony nitrocelulozowej. Poliklonalne przeciwciała anti-IgE po związaniu z kompleksami alergen-IgE i znakowaniu fosforanem alkalicznym ze streptawidyną w reakcji z biotyną wykrywają związane z paskiem przeciwciała. Ostatni etap reakcji polega na zastosowaniu chromogennego substratu, który na drodze enzymatycznej powoduje powstanie barwnych prążków na pasku testowym.

Naskórkowe testy płatkowe

U każdego chorego wykonano naskórkowe testy płatkowe z alergenami pokarmowymi (mąka pszenna, mleko 3,2%, białko jaja kurzego, żółtko jaja kurzego, czekolada) w postaci natywnej. Mąka pszenna (1 g) została zmieszana z 1 ml 0,9% NaCl ze względów praktycznych (konieczność umieszczenia w komorze) i w takiej postaci umieszczona w komorze. Do wykonania testów płatkowych użyto komór *Chemotechnique Diagnostics, Patch Test Chambers* o wymiarach 8x8 mm, a do umocowania w okolicy międzyopatkowej folii samoprzylepnej *Tegaderm Roll, 3M*. Testy były umieszczane na skórze niezmiętej. Odczytu dokonywano po 20 min w celu oceny reakcji natychmiastowej oraz po 48 godz. (wtedy testy zdejmowano) i kolejnych 24 godz. (po 72 godzinach od ich założenia). Ocena testu opierała się na ogólnie przyjętych zasadach interpretacji naskórkowych (rumień – odczyn wątpliwy, grudki - +, grudki zlewające się na podłożu rumieniowym - ++, nacieki zapalne z owrzodzeniem i śczeniem - +++).

Dieta eliminacyjna

U chorych, u których uzyskano dodatnie wyniki punktowych testów skórnych z alergenami pokarmowymi lub/i podwyższone stężenia swoistych IgE przeciwko określonym alergenom pokarmowym lub/i dodatnie wyniki naskórkowych testów płatkowych z alergenami pokarmowymi zalecono na okres 1 miesiąca dietę eliminacyjną opartą na wynikach uzyskanych badań. Dietę zastosowano również u osób, u których na podstawie wywiadu udało się zidentyfikować pokarm/grupę pokarmów odpowiadające za nasilenie zmian wypryskowych.

Po upływie miesiąca oceniono ponownie stan skóry za pomocą skali SCORAD. Porównano wyniki SCORAD I (przed wprowadzeniem diety eliminacyjnej) z wynikami SCORAD II (po zastosowaniu diety eliminacyjnej). Za istotny uznano spadek punktacji SCORAD o ≤ 10 punktów [13].

Analiza statystyczna

Wyniki podano jako średnią arytmetyczną \pm odchylenie standardowe (wiek chorych) lub jako wartości bezwzględne i odsetkowe.

WYNIKI

Charakterystyka badanych grup

Do badania włączono 19 kobiet i 11 mężczyzn w wieku średnio $33,9 \pm 3,7$ lat z rozpoznaniem od co najmniej 5 lat atopowym zapaleniem skóry. U 4 (n=13,3%) osób objawy atopowego zapalenia skóry pojawiły się po raz pierwszy powyżej 18 roku życia. U 11 osób (36,6%) współistniały objawy przewlekłego alergicznego nieżytu nosa, u 7 (23,3%) osób cechy sezonowego alergicznego nieżytu nosa, u 14 osób (46,7%) astmy oskrzelowej. U 2 osób (6,7%) wystąpiły w przeszłości objawy anafilaksji spowodowanej spożyciem określonego pokarmu: u 1 osoby (3,3%) sezamu i u 1 osoby (3,3%) mięsa ryb. U 13 osób (43,3%) stwierdzono więcej niż jedną chorobę atopową.

Wywiad wskazujący na wpływ spożywanych pokarmów na stan skóry

Wszyscy chorzy z badanej grupy próbowali w przeszłości eliminować różne pokarmy i grupy pokarmów. 14 (46,7%) osób nie zaobserwowało u siebie żadnego wpływu wcześniej stosowanej diety na stan skóry. Największa grupa chorych (n=9; 30%) wskazywała na przyprawy (pieprz, papryka) jako przyczynę nasilania zmian skórnych, czekoladę wskazało 6 osób (20%), mleko 5 osób (16,7%), alkohol 5 osób (16,7%), jaja kurze 3 osoby (10%), owoce 3 osoby (10%).

U 3 osób (10%) dochodziło do nasilenia zmian wypryskowych na dłoniach po kontakcie z sokiem owoców lub jarzyn (ziemniaki), 13 osób (43,3%) wskazało na więcej niż jeden pokarm jako czynnik sprawczy nasilenia zmian skórnych w przebiegu atopowego zapalenia skóry. Cztery osoby (13,3%) zgłaszały występowanie pokrzywki kontaktowej po kontakcie z określonymi pokarmami (ziemniaki – n=2; 6,7%, mięso ryby – n=1; 3,3%, jabłko – n=1; 3,3%). Wyniki przedstawiono na rycinie 1.

Ocena wyników SPT

U 21 osób (70%) punktowe testy skórne wykazały cechy uczulenia na co najmniej jeden z badanych alergenów wziewnych. U 4 osób (13,3%) uzyskano dodatnie wyniki punktowych testów skórnych z alergenami pokarmowymi; u 3 osób (10%) z roztworem alergenów mąki pszennej, u 3 osób (10%) z rumiankiem, u jednej osoby (3,3%) z sezamem (*prick by prick*). U chorego, u którego wystąpiła w przeszłości reakcja anafilaktyczna po spożyciu ryb odstąpiono od wykonywania SPT z alergenami mięsa ryb. U 2 osób (6,7%) wykazało dodatnie testy punktowe z więcej niż jednym alergenem pokarmowym.

Ocena wyników as-IgE w surowicy

U wszystkich chorych oznaczono surowicze stężenia as-IgE przeciw wybranym alergenom pokarmowym. Pod uwagę wzięto jedynie wyniki $\geq 0,7$ kU/l (≥ 2 klasy). Największa grupa badanych miała wysokie stężenia as-IgE skierowane przeciwko białkom mleka krowiego i białku jaja kurzego (n=6; 20%), nieco mniej liczna przeciwko alergenom brzoskwini (n=5, 16,7%), żółtku jaja kurzego, ziemniaka (n=4; 13,3%), orzecha laskowego (n=3, 10%), mąki pszennej, mąki żytniej, sezamu, krewetki, dorsza (n=2, 6,7%). Szczegółowe wyniki oznaczeń as-IgE wobec wybranych alergenów pokarmowych umieszczono na rycinie 2.

Ocena wyników naskórkowych testów płatkowych

U jednej osoby (3,3%) uzyskano dodatni wynik naskórkowych testów płatkowych z mlekiem, i u jednej osoby (3,3%) z mlekiem, czekoladą i żółtkiem jaja kurzego.

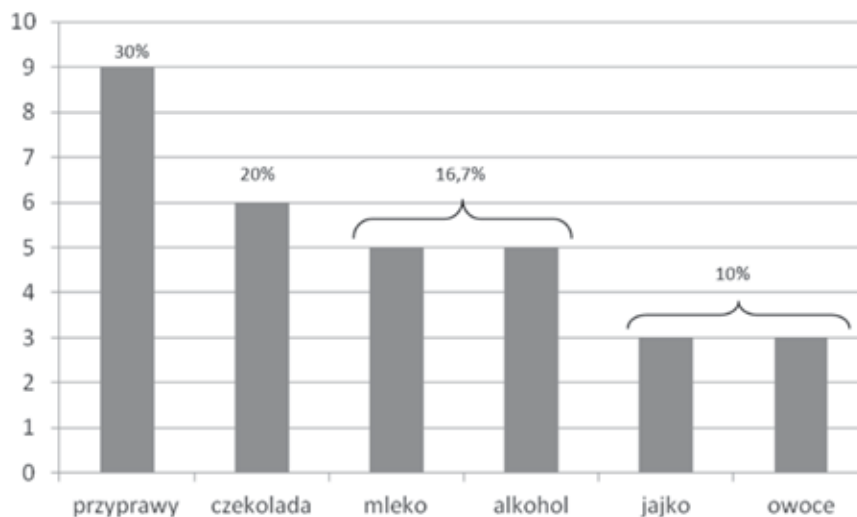
Ocena wpływu diety eliminacyjnej

Chorzy, którzy zaobserwowali związek pomiędzy spożywaniem ostrych przypraw, czekolady i alkoholu (n=13; 43,3%) i ograniczyli ich spożycie zaobserwowali trwałą poprawę stanu skóry oraz wyraźne nasilenie zmian wypryskowych po błędzie dietetycznym.

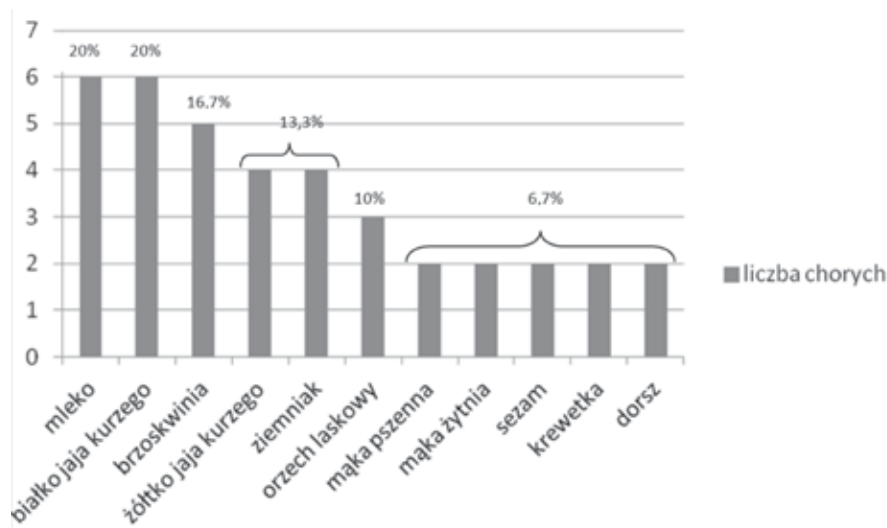
U 3 (10%) chorych, u których uzyskano dodatnie wyniki punktowych testów skórnych z alergenami pokarmowymi (mąka pszenna) zalecono ich eliminację z diety.

Chora, u której uzyskano dodatni wynik SPT z sezamem już wcześniej przestrzegała zakazu jego spożywania z powodu przebycia ciężkiej reakcji anafilaktycznej po spożyciu sezamu. Również chory, u którego wystąpiła reakcja anafilaktyczna po spożyciu mięsa ryby rygorystycznie przestrzegał zakazu spożywania białka ryb.

Dietę eliminacyjną zastosowano łącznie u 25 (83,3%) osób, w tym u 11 (36,7%) jedynie na podstawie wywiadu, u 4 (13,3%) na podstawie wyników punktowych testów



Ryc. 1. Pokarmy najczęściej zgłaszane przez chorych jako powodujące nasilenia stanu skóry. Na osi pionowej podano liczbę chorych. Nad słupkami podano wartości procentowe.



Ryc. 2. Wyniki oznaczenia as-IgE w surowicy przeciwko wybranym alergenom pokarmowym w badanej grupie chorych. Na osi pionowej przedstawiono liczbę chorych, u których uzyskano w surowicy stężenie $\geq 0,7$ kU/l (≥ 2 klasa). Nad słupkami podano wartości procentowe.

skórnych z alergenami pokarmowymi, u 8 (26,7%) osób na podstawie uzyskanych surowiczych stężeń swoistych IgE skierowanych przeciwko wybranym alergenom pokarmowym i u 2 (6,7%) osób na podstawie wyników naskórkowych testów płatkowych z alergenami pokarmowymi.

Po zakończeniu 4-tygodniowej diety eliminacyjnej z zachowaniem wąskiej rygorystycznej eliminacji 1-3 pokarmów ustalonych na podstawie uzyskanych wyników naskórkowych testów płatkowych, ponownie oceniono stan skóry.

W wyniku zastosowania diety z eliminacją mąki pszennej zaobserwowano poprawę stanu skóry (redukcja punktacji SCORAD o ≥ 10 punktów – zgodnie z wytycznymi EAACI) [13] u 2 osób (6,7%), u których przed zastosowaniem diety stwierdzano cechy ciężkiego atopowego zapalenia skóry.

Z dwóch osób (6,7 %), u których uzyskano dodatni wynik naskórkowych testów płatkowych z pokarmami, jedynie u jednej (3,3%) wystąpiła istotna poprawa stanu skóry (redukcja punktacji SCORAD o ≥ 10 punktów, zmieniająca stopień nasilenia AZS z ciężkiego do umiarkowanego). Wynik ten dotyczył chorej, u której uzyskano dodatni wynik z mlekiem. U drugiej osoby, u której stwierdzono dodatni

wynik NTP z mlekiem, czekoladą i żółtkiem jaja kurzego nie wykazano pozytywnego wpływu diety eliminacyjnej na stan skóry.

Wyniki wpływu zastosowanej diety na stan skóry przedstawiono na rycinie 3.

DYSKUSJA

Od wielu lat przypuszcza się, że alergeny pokarmowe odgrywają znaczącą rolę w etiopatogenezie atopowego zapalenia skóry. Dotychczas problem ten został znacznie dokładniej przebadany w populacji dzieci. Na podstawie badań z udziałem dużej liczby badanych stwierdzono, że u ok. 25-60% osób z objawami atopowego zapalenia skóry czynnikiem wpływającym na pogorszenie stanu skóry odpowiada ekspozycja na określone alergeny pokarmowe [14]. Część tych reakcji przebiega w mechanizmie zależnym od IgE, ale również znaczącą rolę mogą odgrywać reakcje typu IV wg Gella Coombsa, z udziałem reakcji typu komórkowego. Jedyną możliwością wykazania związku pomiędzy stopniem nasilenia wypryskowych zmian skórnych jest wykonanie naskórkowych testów płatkowych z określonymi pokarmami,



Ryc. 3. Wpływ zastosowanych metod diagnostycznych na dobór odpowiedniej diety i jej wpływ na stan skóry w przebiegu atopowego zapalenia skóry.

a następnie potwierdzenie roli zidentyfikowanego na ich podstawie czynnika sprawczego za pomocą próby prowokacji/eliminacji. Metoda ta dotychczas była szerzej stosowana u dzieci, rzadziej u osób dorosłych. Wyniki nielicznych badań prowadzonych na niewielkich grupach dorosłych z objawami AZS sugerują, że alergeny pokarmowe również w tej grupie chorych mogą odgrywać istotną rolę [15-18].

Wszyscy włączeni do niniejszego badania chorzy próbowali w przeszłości stosować różne diety eliminacyjne, które jednak nie były oparte na diagnostyce alergologicznej. Prawie połowa badanych (46,7%) nie zaobserwowała pozytywnego wpływu zastosowanej diety na przebieg choroby. W opinii autorów może to wynikać z eliminacji niewłaściwych pokarmów, zastosowania zbyt szerokiej diety, która nie była rygorystycznie przestrzegana lub też niewielkim wpływem nadwrażliwości pokarmowej na indywidualny kliniczny obraz choroby.

Pokarmami najczęściej wskazywanymi przez pacjentów jako pogarszające przebieg AZS były przyprawy, mleko, czekolada i alkohol. U dwóch osób w przeszłości wystąpił wstrząs anafilaktyczny wywołany ekspozycją na określony alergen pokarmowy, ale osoby te jednocześnie wskazywały one na inne pokarmy, które w ich opinii pogarszały przebieg AZS. Część włączonych przez nas do badania chorych wskazywała na wyraźny związek spożywania alergenów owoców lub/i jarzyn ze stanem skóry. U wszystkich tych osób współistniał alergiczny sezonowy nieżyt nosa, w związku z czym u podłoża obserwowanych reakcji najprawdopodobniej leżą reakcje krzyżowe pomiędzy alergenami pyłków roślin i pokarmów. Reakcje takie są stosunkowo rzadkie, ale mogą występować zarówno w populacji dzieci jak i dorosłych [19,20].

Wyniki nielicznych badań wskazują, że im cięższy jest przebieg AZS, tym większe prawdopodobieństwo udziału nadwrażliwości pokarmowej w tym procesie [21]. Z tego powodu do udziału w naszym badaniu zakwalifikowaliśmy jedynie osoby z umiarkowanym i ciężkim stopniem atopowego zapalenia skóry. Uzyskane przez nas wyniki potwierdzają te spostrzeżenia, ponieważ poprawę stanu skóry po zastosowanej diecie eliminacyjnej uzyskano jedynie u pacjentów z ciężkim przebiegiem AZS.

Przebieg AZS mogą modyfikować różne alergeny pokarmowe, choć jednym z najczęstszych są białka mleka krowiego, ponieważ mleko stanowi pierwsze źródło obfitego kontaktu z alergenami pokarmowymi. Badania przeprowadzane metodą DBPCFC (*Double Blind Placebo Controlled Food Challenge* – doustna prowokacja z użyciem podwójnie ślepej próby), wskazują, że u dzieci cierpiących na atopowe zapalenie skóry alergią na białka mleka krowiego występuje w 50-60% przypadków [22]. U osób dorosłych podkreśla się istotną rolę nadwrażliwości pokarmowej na mąkę pszenną w kształtowaniu przebiegu AZS. Reakcje te również mogą przebiegać z zaangażowaniem mechanizmów zależnych od IgE (typ I), jak i zależnych od limfocytów T (typ IV) [23]. Nasze obserwacje potwierdziły istotną rolę nadwrażliwości na mąkę pszenną w grupie dorosłych chorych na AZS, ponieważ u 6,7% badanych zaobserwowano obiektywną poprawę stanu skóry po eliminacji mąki pszennej z diety.

Skuteczność eliminacji z diety czekolady i alkoholu przez chorych na AZS dowodzi istotnej roli amin biogennych

w etiopatogenezie tej choroby. Wyraźne pogorszenie stanu skóry w wyniku popełnienia błędu dietetycznego w tym zakresie obserwowano w ciągu kilku-kilkunastu godzin. Na modelu zwierzęcym wykazano, że w przebiegu reakcji IgE-zależnej zachodzącej w przewodzie pokarmowym wzrasta przepuszczalność nabłonka przewodu pokarmowego dla alergenów pokarmowych. Proces ten może być przynajmniej częściowo hamowany cyproheptadyną i/lub kromoglikanem sodu [24]. Przewlekła stymulacja alergenem odpowiedzialnym za wywołanie reakcji alergicznej może doprowadzić do utrwalenia zmian morfologicznych błony śluzowej jelita cienkiego [25]. Reakcje nadwrażliwości pokarmowej mogą jednak również przebiegać z udziałem komórek Langerhansa i aktywowanych przez kontakt z alergenem limfocytów T, które inicjują lub nasilają istniejące już zmiany wypryskowe. Jedną z charakterystycznych cech tego stanu jest naciek limfocytarny w skórze złożony przede wszystkim z limfocytów T subpopulacji CD3, CD4 i CD45Ro. Większość tych limfocytów posiada antygen limfocytarny CLA (*Cutaneous Lymphocyte Antigen*) [26]. W skórze wzrasta liczba komórek Langerhansa i mastocytów [27].

Jednym z czynników ograniczających zastosowanie NTP z alergenami pokarmowymi u osób dorosłych są różnice w budowie skóry w porównaniu z dziećmi, które charakteryzują się cieńszym naskórkiem i cieńszą granicą skórno-naskórkową, co ułatwia penetrację alergenów do głębszych warstw skóry. Zastosowanie diety eliminacyjnej opartej o uzyskane przez nas wyniki naskórkowych testów płatkowych z pokarmami pozwoliło na istotną poprawę stanu skóry jedynie u jednej osoby (3,3%), ale jednocześnie uchroniło ją przed stosowaniem szerokiej, nieukierunkowanej diety eliminacyjnej. Autorzy przypuszczają, że brak skuteczności zastosowania diety eliminacyjnej u drugiej osoby, u której uzyskano dodatni wynik NTP z alergenami pokarmowymi był wynikiem konieczności eliminacji białek mleka i żółtka jaja kurzego, które znajdują się w bardzo wielu gotowych pokarmach, a co za tym idzie, braku możliwości utrzymania „szczelnej” diety.

Alergeny pokarmowe mogą stanowić jeden z wielu czynników patogenetycznych atopowego zapalenia skóry zarówno u dzieci, jak i w grupie dorosłych. U podłoża zachodzących reakcji mogą leżeć zarówno reakcje typu natychmiastowego, jak i opóźnionego, w związku z czym właściwie przeprowadzona diagnostyka nadwrażliwości pokarmowej, ukierunkowana na wszystkie możliwe mechanizmy patogenetyczne, może mieć kluczowe znaczenie w doborze odpowiedniego leczenia, a co za tym idzie większej skuteczności prowadzonej terapii. Niewłaściwe rozpoznanie przyczyn obserwowanych zmian skórnych lub nieuwzględnienie możliwości udziału nadwrażliwości pokarmowej jako jednego z czynników etiopatogenetycznych może w każdym przypadku prowadzić do poważnych konsekwencji klinicznych.

WNIOSKI

Nadwrażliwość na alergeny pokarmowe jest jedną z cech patofizjologii atopowego zapalenia skóry. Właściwa identyfikacja pokarmów odpowiadających za nasilenia atopowe-

go zapalenia skóry pozwala uniknąć stosowania szerokich diet eliminacyjnych, których skuteczność jest trudna do oceny ze względu na ograniczenia w ich prawidłowej realizacji.

Największą korzyść ze stosowanej diety odnoszą pacjenci o ciężkim przebiegu atopowego zapalenia skóry. Naskórkowe testy płatkowe u osób dorosłych rzadko pozwalają na

identyfikację czynnika pokarmowego odpowiedzialnego za nasilanie/podtrzymywanie objawów atopowego zapalenia skóry, ale bezpieczeństwo i stosunkowo niski koszt badania przemawiają za zasadnością ich wykorzystania w diagnostyce ciężkich postaci atopowego zapalenia skóry również u osób dorosłych.

Piśmiennictwo

- Perrier C, Corthesy B. Gut permeability and food allergies. *Clin Exp Allergy* 2011; 41: 20-8.
- Proksch E, Fölster-Holst R, Jensen JM. Skin barrier function, epidermal proliferation and differentiation in eczema. *J Dermatol Sci* 2006; 43: 159-69.
- Soares-Weiser K, Takwoingi Y, Panesar SS i wsp. The diagnosis of food allergy: a systematic review and meta-analysis. *Allergy* 2014; 69: 76-86.
- Mowszet K, Matusiewicz K, Iwańczak B. Value of the atopy patch test in the diagnosis of food allergy in children with gastrointestinal symptoms. *Adv Clin Exp Med* 2014; 23: 403-9.
- Hill D, Hosking C. Food allergy and atopic dermatitis in infancy: an epidemiologic study. *Pediatr Allergy Immunol* 2004; 15: 421-7.
- Suh J, Lee H, Lee JA i wsp. Natural course of cow's milk allergy in children with atopic dermatitis. *J Korean Med Sci* 2011; 26: 1152-8.
- Bannister MJ, Freeman S. Adult-onset atopic dermatitis. *Australas J Dermatol* 2000; 41: 225-8.
- Rowlands D, Tofte S, Hanifin J. Does food allergy cause atopic dermatitis? Food challenge testing to dissociate eczematous from immediate reactions. *Dermatol Therapy* 2006; 19: 97-103.
- Hon KI, Tsang S, Wong CY i wsp. Atopy in children with eczema. *Indian J Pediatr* 2010; 77: 519-22.
- Niggemann B. Evolving role of atopy patch test in the diagnosis of food allergy. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2002; 2: 253-6.
- Haniffin J, Rajka G. Diagnostic features of atopic dermatitis. *Acta Derm Venereol* 1980; 92: 44-7.
- Gelmetti C, Colona C. The value of SCORAD and beyond. Towards a standardized evaluation of severity. *Allergy* 2004; 59: 61-5.
- Werfel T, Ballmer-Weber B, Eigenmann P i wsp. Eczematous reactions to food in AE/DS: position paper of the EAACI and GA2LEN. *Allergy* 2007; 62: 723-8.
- Rance F. What is the value of allergologic tests for the diagnosis and management of atopic dermatitis? *Ann Dermatol Venereol* 2005; 132: 53-63.
- Williams HC, Grindlay DJ. What's new in atopic eczema? An analysis of the clinical significance of systematic reviews on eczema published in 2006 and 2007. *Clin Exp Dermatol* 2008; 33: 685-8.
- Mehl A, Rolick-Werninghaus C, Staden U i wsp. The atopy patch test in the diagnostic workup of suspected food-related symptoms in children. *J Allergy Clin Immunol* 2006; 118: 923-9.
- Rowlands D, Tofte S, Hanifin J. Does food allergy cause atopic dermatitis? Food challenge testing to dissociate eczematous from immediate reactions. *Dermatol Therapy* 2006; 19: 97-103.
- Niggemann B, Reibel S, Wahn U. The atopy patch test (APT) – a useful tool for the diagnosis of food allergy in children with atopic dermatitis. *Allergy* 2000; 55: 281-5.
- Reekers R, Busche M, Wittmann M i wsp. Birch pollen related food trigger atopic dermatitis with specific cutaneous T-cell responses to birch pollen antigens. *J Allergy Clin Immunol* 1999; 104: 466-72.
- Breuer K, Wulf A, Constien A i wsp. Birch pollen related food as provocation factor of allergic symptoms in children with atopic eczema/dermatitis. *Clin Exp Allergy* 2004; 988-94.
- Spergel JM, Brown-Whitehorn T. The use of patch testing in the diagnosis of food allergy. *Curr Allergy Asthma Rep* 2005; 5: 86-90.
- Heine RG, Verstege A, Mehla A i wsp. Proposal for a standardized interpretation of the atopy patch test in children with atopic dermatitis and suspected food allergy. *Pediatr Allergy Immunol* 2006; 17: 213-17.
- Roehr CC, Reibel S, Ziegert M i wsp. Atopy patch tests together with determination of specific IgE levels, reduce the need for oral food challenges in children with atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* 2001; 107: 548-53.
- Devillers AC, de Waard-van der Spek FB, Mulder PG i wsp. Delayed and immediate-type reactions in the atopy patch test with food allergens in young children with atopic dermatitis. *Pediatr Allergy Immunol* 2009; 20: 53-8.
- Perrier C, Corthesy B. Gut permeability and food allergies. *Clin Exp Allergy* 2011; 41: 20-8.
- Picker LJ, Martin RJ, Trumble A. Differential expression of lymphocyte homing receptors by human memory/effector T cells in pulmonary versus cutaneous immune effector sites. *Eur J Immunol* 1994; 24: 1269-77.
- Mudde G, van Reijnsen F, Boland G i wsp. Allergen presentation by epidermal Langerhans' cells from patients with atopic dermatitis is mediated by IgE. *Immunology* 1990; 69: 335-41.