

Alergia pokarmowa a atopowe zapalenie skóry. Aktualne poglądy i opinie

Food allergy and atopic dermatitis. Current views and opinions.

JAGODA KARCZEWSKA¹, NATALIA UKLEJA-SOKOŁOWSKA¹, ZBIGNIEW BARTUZI¹

¹ Katedra i Klinika Alergologii, Immunologii Klinicznej i Chorób Wewnętrznych, Collegium Medicum w Bydgoszczy Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu, Szpital Uniwersytecki nr 2 im. dr. Jana Bizuela w Bydgoszczy

Streszczenie

Liczba osób cierpiących z powodu atopowego zapalenia skóry z roku na rok rośnie. Choroba ta ma złożoną etiologię, a jednym z czynników nasilających jej objawy jest nadwrażliwość pokarmowa. Istnieje wiele prac wskazujących na udział alergii pokarmowej na zaostrzenia atopowego zapalenia skóry. Niemniej dokładniejsza rola alergii pokarmowej w tym procesie pozostawia wiele do wyjaśnienia. Interesującym jest fakt, że istnieją doniesienia naukowe wykazujące znaczącą poprawę stanu skóry chorych z AZS po wyeliminowaniu z ich diety pokarmów uczulających. Praca ma na celu, na podstawie aktualnej literatury krajowej i zagranicznej, zebranie i usystematyzowanie wiedzy na temat wspólnego występowania AZS i alergii pokarmowej oraz wpływu alergii pokarmowej na przebieg AZS.

Słowa kluczowe: astma, rekomendacje, LABA, SABA, astma lekka, astma ciężka

Summary

The number of people suffering from atopic dermatitis is increasing every year. This disease has a complex etiology, and one of the factors intensifying its symptoms is food hypersensitivity. There are many studies indicating the contribution of food allergies to exacerbations of atopic dermatitis. However, the more accurate role of food allergy in this process leaves much to be explained. It is interesting that there are scientific reports showing a significant improvement in the skin condition of patients with AD after eliminating allergenic foods from their diet. The aim of the work is to collect and systematize knowledge on the common occurrence of AD and food allergy, and the impact of food allergy on the course of AD, based on current domestic and foreign literature.

Keywords: atopic dermatitis, allergy, food allergy, elimination diet, diagnostics

© Alergia Astma Immunologia 2019, 24 (4): 156-163

www.alergia-astma-immunologia.pl



Adres do korespondencji / Address for correspondence

Jagoda Karczewska

Katedra i Klinika Alergologii, Immunologii Klinicznej i Chorób Wewnętrznych,
Collegium Medicum w Bydgoszczy UMK w Toruniu
Szpital Uniwersytecki nr 2 im. dr. Jana Bizuela
ul. Ujejskiego 75, 85-168 Bydgoszcz
tel. 600 213 599; e-mail: karczewska.jagoda@gmail.com

Wstęp

Coraz bardziej stresujący tryb życia oraz szybko postępująca urbanizacja wpływają na wzrost częstości chorób alergicznych [1, 2]. Alergia pokarmowa dotyczy około 2-5% populacji [2]. Atopowe zapalenie skóry (AZS) jest chorobą o złożonej etiologii. Istnieją badania wskazujące na udział alergii pokarmowej w atopowym zapaleniu skóry, niemniej dokładna rola alergii pokarmowej w tej dermatozie nie jest do końca poznana. Tsakok i wsp. wskazuje na badania, w których u 3 miesięcznych dzieci atopowe zapalenie skóry pojawia się wcześniej niż alergia pokarmowa [3].

Celem pracy jest przedstawienie aktualnych danych na temat występowania alergii pokarmowej i AZS oraz wpływu alergii pokarmowej na przebieg AZS.

Atopowe zapalenie skóry (definicja, epidemiologia, etiopatogeneza, obraz kliniczny, SCORAD skala)

Atopowe zapalenie skóry jest przewlekłym, nawrotnym schorzeniem, cechującym się obecnością zmian skór-

nych o charakterze wyprysku oraz świądem i towarzyszącym zapaleniem z udziałem limfocytów pomocniczych Th2 [4, 5]. Patogeneza atopowego zapalenia skóry jest wieloczynnikowa. Według Polskiego Towarzystwa Alergologicznego oraz Polskiego Towarzystwa Dermatologicznego atopowe zapalenie skóry jest wynikiem interakcji czynników genetycznych, środowiskowych i immunologicznych z nakładającym się zaburzeniem bariery naskórkowej [6].

Liczba osób cierpiących z powodu AZS cały czas się zwiększa. Badania Ring i wsp. porównujące liczbę chorych na AZS w latach 1939-1960 do liczby chorych na AZS w latach 1980-2005 wskazują aż 10-krotny wzrost liczby chorych [7]. Inne badania przeprowadzone w skali światowej pokazują, że częstość występowania AZS jest różna w zależności od regionu i waha się pomiędzy 2,1% w Japonii do 4,9% w USA [8]. Większą częstość występowania AZS obserwuje się w obszarach metropolitalnych, regionach o niższej wilgotności i temperaturze oraz niższych wskaźnikach UV. Ponadto istnieje zróżnicowanie w częstości występowania AZS u kobiet w stosunku do mężczyzn, ze wzrostem w kierunku płci żeńskiej [1].

Pierwsze objawy AZS pojawiają się zwykle we wczesnym okresie życia i często poprzedzają inne choroby alergiczne, takie jak astma lub alergiczny nieżyt nosa [9]. W około 60% przypadków, choroba objawia się już w pierwszym roku życia, a w 85% przypadków przed osiągnięciem 5 r.ż. [1, 10]. W badaniach populacji włoskiej Megna i wsp. wykazali, że atopowe zapalenie skóry rozpoczynające się przed 18 r.ż. jest dużo częstsze niż AZS z początkiem w wieku dorosłym. AZS osób dorosłych wiąże się również z częstszym występowaniem innych chorób takich jak nadciśnienie czy autoimmunologiczne zapalenie tarczycy [11]. Atopowe zapalenie skóry wiąże się często z podwyższonym poziomem immunoglobuliny E w surowicy (IgE) oraz alergią IgE-zależną, alergicznym nieżytem nosa i astmą w wywiadzie osobniczym lub rodzinnym [12].

Patogeneza choroby jest nie do końca jasna. Uważa się, że stan zapalny skóry wywołany jest napływem limfocytów T, głównie CD4+. Dochodzi do wzrostu liczby limfocytów Th2, Th17, Th22 i cytokin prozapalnych, co prowadzi do powstawania uszkodzeń skóry. Pozbawiona prawidłowej bariery ochronnej skóra staje się łatwą drogą wnikania drobnoustrojów do organizmu ludzkiego, co wyjaśnia częste współwystępowanie zakażeń w AZS [4]. Dużą rolę w patogenezie atopowego zapalenia skóry przypisuje się zaburzeniom w syntezie filagryny. Filagryna wchodzi w skład cementu międzykomórkowego i odpowiada między innymi za spójność bariery naskórkowej. Białko to zakwasza pH skóry stwarzając optymalne warunki enzymom syntetyzującym składniki cementu międzykomórkowego.

Obraz kliniczny choroby jest różny w zależności od wieku. U dzieci zmiany skórne zlokalizowane są na twarzy (głównie suche, czerwone obszary na policzkach), ale mogą również obejmować całe ciało. U młodzieży i dorosłych zmiany dotyczą przede wszystkim skóry okolic zgięciowych oraz dłoni [12]. Pierwszym z objawów AZS jest mocno przesuszona skóra i świąd. Ostry stan zapalny rozpoczyna się od grudek na podłożu rumieniowym, natomiast przewlekły stan zapalny spowodowany jest głównie uczuciem świądu i niekontrolowanym drapaniem, które powoduje pogrubienie skóry i charakterystyczną lichenifikację i łuszczenie [1, 12].

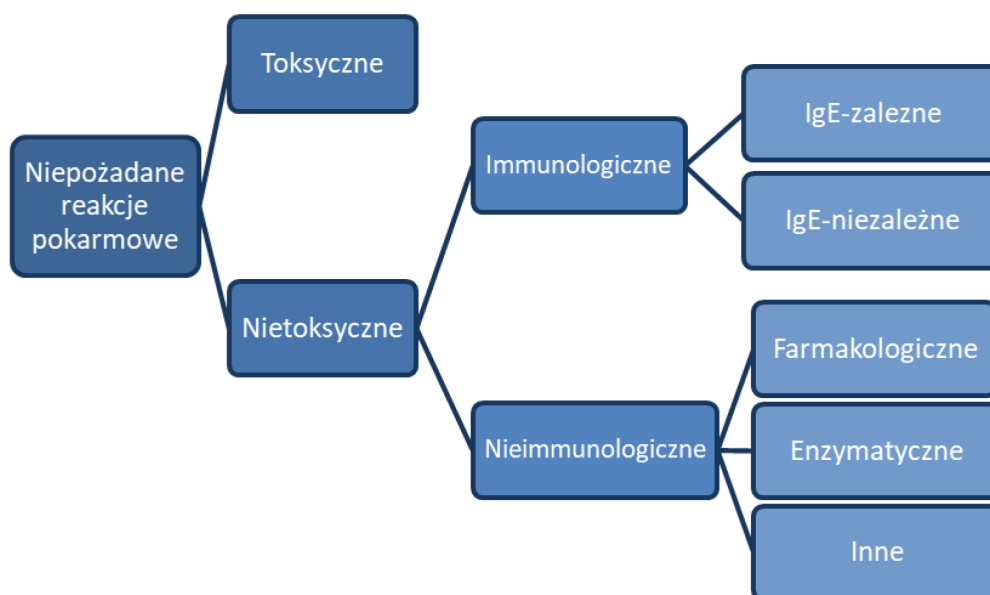
Alergia na pokarmy (definicja, epidemiologia, etiopatogeneza)

The European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI) dokonała klasyfikacji objawów występujących po spożyciu pokarmu oraz wyróżniła dwie grupy reakcji niepożądanych: alergiczne reakcje pokarmowe oraz nietolerancje pokarmowe. Alergia pokarmowa jest efektem nieprawidłowej odpowiedzi układu immunologicznego na antygeny podawane doustnie w spożywanym pokarmie [1].

Błona śluzowa przewodu pokarmowego jest miejscem bezpośredniego kontaktu organizmu ze środowiskiem zewnętrznym oraz narażona jest na kontakt z alergenami ze spożywanego pokarmu [13]. Tkanka limfatyczna jelit (GALT) jest głównym ogniwem układu odpornościowego [14].

Alergen po przetransportowaniu w głąb błony śluzowej zostaje odpowiednio zmodyfikowany i zaprezentowany na powierzchni komórek APC (makrofagów, komórek dendrytycznych, komórek B) limfocytom GALT, a to prowadzi do wyzwoleniu różnego rodzaju odpowiedzi immunologicznej. Ze względu na udział różnych klas immunoglobulin oraz innych elementów układu odpornościowego wyróżnia się dwa rodzaje odpowiedzi immunologicznej na pokarm. Są to reakcje IgE-zależne i IgE-niezależne. Te pierwsze zazwyczaj wykształcają się już na wczesnym etapie życia. Do reakcji IgE-niezależnych zaliczamy odpowiedź immunologiczną typu II, II i IV (wg podziału Gella i Coombsa). Obejmują one reakcje cytotoksyczne i cytolytyczne, reakcje kompleksów immunologicznych oraz opóźnione reakcje komórkowe [15-17].

Po zaprezentowaniu antygeny alergenowego limfocytom dochodzi do wytwarzania efektorowych komórek Th2 produkujących cytokiny (głównie IL-3, IL-4, IL-5, IL-13) lub komórek plazmatycznych wytwarzających IgE. Mastocyty aktywowane przez reakcję powierzchniowych IgE z alergenami oraz działanie IL-4 ulegają degranulacji, a z ich ziarnistości uwalniana jest histamina oraz inne mediatory takie jak IL-3 i IL-5 [15-17]. Uczulone limfocyty wędrują przez węzły chłonne do układu krążenia a stamtąd z powrotem



Ryc. 1. Klasyfikacja niepożądanych reakcji na pokarm [14]

do układu pokarmowego, gdzie różnicują się na limfocyty T i B [13-15, 17].

W przypadku odpowiedzi komórkowej pod uwagę bierze się wpływ czynników chemotaktycznych (IL-2, IL-8, IFN- γ) wydzielanych przez limfocyty oraz syntezę immunoglobulin IgE na nasilenie procesu zapalnego oraz wzrost przepuszczalności ściany jelita [11, 18-19].

Objawy kliniczne najczęściej pojawiają się po spożyciu pokarmu zarówno w stanie surowym jak i ugotowanym. Niektóre alergeny pod wpływem obróbki termicznej (podczas przygotowywania posiłku) oraz enzymatycznej (w czasie trawienia pokarmu w przewodzie pokarmowym) ulegają inaktywacji. Są to zazwyczaj białka pochodzenia roślinnego. Wśród alergenów termostabilnych i odpornych na proteolizę znajdują się nsLTP (niespecyficzne białka przenoszące lipidy), 2S albuminy czy kazeina i betalaktoglobulina (białka mleka krowiego) [14]. Różnice stabilności alergenów wyjaśniają przypadki, gdy do uczulenia dochodzi tylko w sytuacji spożycia surowego pokarmu. Alergeny pokarmowe mogą wyzwać reakcje alergiczne w przeróżnych tkankach, narząd i skórze (25-45% przypadków) [14, 20, 21]. U osób silnie nadwrażliwych na alergeny pokarmowe często obserwuje się na skórze wysypkę, zmiany pęcherzykowo-grudkowe na podłożu rumieniowym oraz obrzęk. Podobnie powszechne (8-25%) u osób uczulonych na pokarmy są objawy typowe dla alergii inhalacyjnej takie jak: kichanie, wodnisty katar, zatkanie nosa, uczucie drapania w gardle i kaszel, a w ekstremalnych przypadkach również napadowe duszności. Alergia pokarmowa manifestowana jest często przez układ pokarmowy w postaci wymiotów, refluksu, biegunki lub zaparc, zespołu alergii jamy ustnej, alergicznego eozynofilowego zapalenia przełyku, żołądka i jelit, a u dzieci także kolką niemowlęcą [14, 15, 20-23].

Rola alergii pokarmowej i alergenów pokarmowych na stopień zaawansowania AZS

Nie ulega wątpliwości, że alergia pokarmowa ma udział w zaostrzeniach atopowego zapalenia skóry. Alergia pokarmowa w atopowym zapaleniu skóry może powodować zarówno natychmiastowe IgE-zależne, jak i późne IgE-niezależne reakcje. Szacuje się, że około 40%-60% stanowią reakcje IgE-zależne [24]. Już w starszej literaturze możemy znaleźć badania mówiące, że patogenetyczna rola nadwrażliwości na białka mleka krowiego, białka jaja kurzego i inne alergeny pokarmowe w wyzwalaniu lub zaostrzaniu objawów w atopowym zapaleniu skóry u dzieci została dotychczas udokumentowana w badaniach m.in.: Athertona (1975), Businco (1991), Eigenmanna (1998), Sampsona (1999), Sicherera (1999). Autorzy ci, w oparciu o wyniki podwójnie zaślepionej prowokacyjnej próby pokarmowej ustalili, że znaczący odsetek chorych z AZS (od 40,0 do 75,0%), reagował nasileniem zmian skórnych na pokarm testowany podczas prowokacji. W aktualnej literaturze również nie brakuje badań oceniające udział alergenów pokarmowych w etiopatogenezie AZS, jak i wpływ alergii pokarmowej na stopień nasilenia AZS. Zestawienie wyników i metod przeprowadzenia tych badań zostało przedstawione w tabeli (tab. I).

W badaniach na grupie dzieci z AZS obserwowano, że dzieci z nadwrażliwością na mleko wykazywały znacząco

wyższą produkcję TNF-alfa i IL-10 w porównaniu do dzieci z tolerancją mleka. Natomiast poziom INF-gamma i IL-5 nie różnił się znacząco. U dzieci z AZS procent limfocytów CD3/CLA+ wykazuje wysoką korelację z poziomem IgE. Procent limfocytów T CLA-pozytywnych był wyższy u dzieci z wyższym poziomem IgE. Wiąże się to głównie ze wzrostem liczby limfocytów Th CD3+/CD4+ niż limfocytów Th CD3+/CD8+ [31]. W innych badaniach zauważono, że u dorosłych chorych z AZS z obniżonym poziomem całkowitego IgE (poniżej 200 IU/ml) IgE-zależna alergia pokarmowa występowała rzadziej (15%) niż u chorych z podwyższonym poziomem cIgE (powyżej 200 IU/ml) (55%) [32].

Jak można wywnioskować z wyników badań (tab. I) wspólne występowanie AZS i alergii pokarmowej u pacjentów jest bardzo powszechne. Zdecydowanie częściej obserwuje się IgE-zależną alergię pokarmową u osób chorujących na AZS lub osób z AZS w wywiadzie rodzinnym. Również w drugą stronę, pacjenci z alergią pokarmową mają większe prawdopodobieństwo wystąpienia atopowego zapalenia skóry w porównaniu do osób zdrowych. Na podstawie tych badań nie można określić dokładnej roli alergii pokarmowej w nasileniu objawów AZS. Niemniej definitywnie wykazują one zależność intensywności objawów skórnych od spożywania pokarmów uczulających.

Jakie alergeny najczęściej wpływają na zaostrzenie AZS?

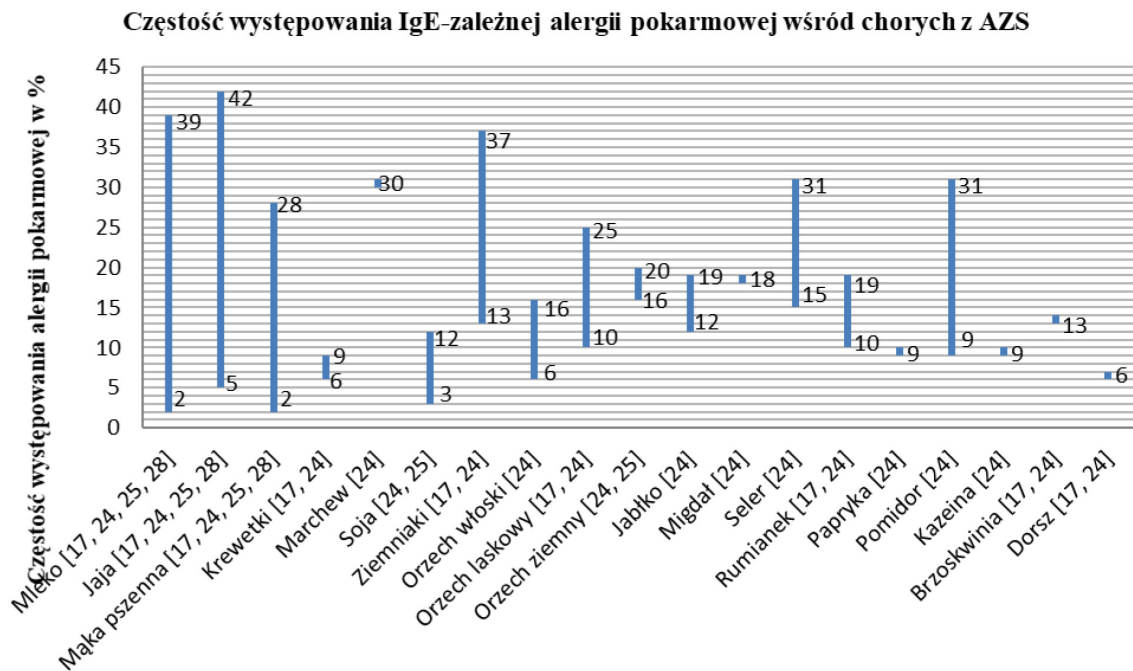
Wykazano występowanie IgE-zależnej alergii pokarmowej na białko mleka krowiego, jaja i orzechy ziemne u ponad 80% dzieci (poniżej 2. roku życia) z AZS w stopniu od umiarkowanego do ciężkiego [19]. W przypadku dorosłych chorych na AZS IgE-zależna alergia pokarmowa występuje u niecałych 30%. W tym najczęściej uczulającym alergenami są alergeny orzechów ziemnych (ok.20%), mleko (5-20%) i brzoskwinia (około 13%). Inne pokarmy takie jak mąka pszenna (2-6%), jaja (5-13%), krewetki (około 6%) czy soja (3%) pozostają w tyle w porównaniu do orzechów ziemnych [18, 26]. Inne badania wskazują na alergię głównie na białko mleka krowiego i jajka (około 40%) oraz ziemniaki (około 37%) oraz rzadziej na rumianek, seler, orzech laskowy i włoski, paprykę i pomidora [12,16]. Najczęstszymi objawami alergii pokarmowej wśród pacjentów z AZS (14 < r.ż.) są: zespół jamy ustnej (19%), świąd (9,5%). Nasilenie AZS występowało rzadziej, bo w około 7% przypadków. Reakcje anafilaktyczną stwierdzono u 1% pacjentów i była to reakcja po spożyciu jaj i orzechów ziemnych [33].

Diagnostyka alergii pokarmowej i AZS

Podstawowym elementem rozpoznania AZS jest charakterystyczny obraz kliniczny. Ze względu na brak typowych markerów laboratoryjnych i immunologicznych szczegółowy wywiad z pacjentem oraz dokładna znajomość objawów odgrywa ważną rolę w diagnostyce AZS [34]. W 1980 roku Hannifin i Rajka opracowali specjalny zestaw kryteriów obejmujących 4 kryteria większe i 23 kryteria mniejsze. AZS można stwierdzić na podstawie występowania 3 z objawów głównych oraz co najmniej 3 z objawów mniejszych. Wszystkie kryteria zostały przedstawione w tabeli (tab. II) [35].

Tabela I. Wpływ alergii pokarmowej na AZS – zestawienie wyników aktualnych badań

Autor, rok, miejsce badań	Liczba osób w badaniu	Metoda badania	Wyniki badań
Rymarczyk B i wsp., 2012, Polska [25]	32 chorych z AZS	U chorych wprowadzono 4-tygodniową dietę eliminacyjną.	U 12 chorych zaobserwowano poprawę, u połowy z nich poprawa była na tyle znacząca, że pozwalała na klasyfikację AZS ze stopnia ciężkiego na stopień umiarkowany.
Čelakovská J i Bukač J, 2017, Czechy [26]	283 chorych z AZS w wieku > 14 lat	Zbadano następujące parametry: IgE zależna alergii pokarmowa, nadwrażliwość na alergeny pokarmowe (mąka pszenna, mleko krowie, jaja, orzeszki ziemne i soja).	IgE zależną alergii pokarmową potwierdzono u 78 pacjentów (27%). Spośród tych pacjentów 24 (8%) cierpi na łagodną postać AZS, 46 pacjentów (16%) na umiarkowaną, a 8 (2,8%) na ciężką postać AZS. Wykazano związek między czasem reakcji na jedzenie, a nasileniem objawów AZS. Im dłuższy był czas reakcji, tym większe nasilenie objawów AZS.
Hsu-Sheng Y i wsp., 2017, Tajwan [27]	2851 pacjentów (≥12 r.ż.) z alergii pokarmową, 11404 pacjentów grupy kontrolnej	Retrospektywnie obserwowano przez 14 lat pacjentów z alergii pokarmową i porównywano z grupą kontrolną.	Wykazano, że u pacjentów z alergiami pokarmowymi istnieje większe prawdopodobieństwo rozwoju AZS. Analiza statystyczna wykazała, że osoby z grupy kontrolnej miały ryzyko rozwoju AZS na poziomie 1,99% , podczas gdy u pacjentów z alergii pokarmową ryzyko to wynosiło już 7,18% (pacjenci z alergii na 3 alergeny pokarmowe) i 3,46% (pacjenci z alergii na więcej niż 3 alergeny pokarmowe).
Čelakovská J i Bukač J, 2016, Czechy [28]	172 pacjentów (≥ 14 r.ż.) z AZS	Oceniano różnice w liczbie eozynofili w krwi obwodowej u pacjentów z AZS zgodnie z badanymi parametrami, między innymi alergii pokarmową i nadwrażliwością na pokarmy.	55 (32%) z badanych pacjentów cierpiał z powodu alergii pokarmowej. U tych pacjentów poziom eozynofili w krwi wykroczył nieznacznie ponad normę i wynosił 6,10%, podczas gdy w grupie badanych bez alergii pokarmowej poziom eozynofili wynosił 5,12%. Niemniej różnica ta jest nieistotna statystycznie.
Mavroudi A i wsp., 2017, Grecja [29]	88 dzieci (w wieku 3 m.ż. – 7 r.ż.) z AZS	W krwi badanych oznaczono swoiste IgE przeciw białkom pokarmowym. Wszyscy pacjenci z pozytywnym wynikiem sIgE poddawani byli doustnym próbom pokarmowym z odpowiednio dobranym pokarmem.	Aktywne alergii pokarmowe stwierdzono u 26,13% dzieci z AZS. Wysokie stężenia IgE nie występują częściej wśród dzieci z ciężkim AZS, ani u dzieci z nadwrażliwością pokarmową.
Roerdink EM, 2016, Holandia [30]	682 dzieci z objawami AZS lub innych sugerujących alergii pokarmową	Przeanalizowano historię medyczną dzieci pod względem obecności AZS. Dokonano aktualnej oceny AZS wg skali SCORAD i określono poziomy IgE. Wykonano próby prowokacyjne (DBPCFC).	Uczulenie na pokarmy wystąpiło u 75,8% badanych dzieci z historią AZS. U dzieci bez wcześniejszej historii AZS uczulenie na pokarmy wystąpiło jedynie u 55,6%.
Rymarczyk B, 2015, Polska [18]	30 dorosłych z AZS od co najmniej 5 lat	Dokonano oceny stanu skóry na podstawie skali SCORAD, przeprowadzono wywiad oraz wykonano punktowe i naskórkowe testy skórne, oznaczono poziomy sIgE przeciwko wybranym alergenom pokarmowym. Zastosowano dietę eliminacyjną zgodną z wynikami.	U 70% chorych punktowe testy skórne wykazały cechy uczulenia na minimum 1 alergen. Jednie 20% osób miało wysokie poziomy sIgE przeciw białkom mleka krowiego i jaja kurzego oraz 16,7% przeciwko brzoskwini. Dietę eliminacyjną zastosowano u 25 osób. Istotną klinicznie poprawę stanu skóry zaobserwowano jedynie u 3 osób (12%).



Ryc. 2. Częstość występowania IgE-zależnej alergii pokarmowej na wybrane pokarmy wśród chorych na AZS [na podstawie 18, 25, 26, 29]. Wykres przedstawia zestawienie częstości występowania alergii pokarmowej u chorych z AZS w badaniach różnych autorów

Tabela II. Kryteria do rozpoznawania AZS wg Hanifina i Rajka [35]

Kryteria większe	Kryteria mniejsze
1. Świąd	1. Suchość skóry
2. Przewlekły i nawrotowy przebieg	2. Rybia łuska
3. Charakterystyczna morfologia zmian i ich lokalizacja	3. Natychmiastowe reakcje skórne
4. Osobniczy lub rodzinny wywiad atopowy	4. Podwyższony poziom IgE
	5. Wczesny wiek wystąpienia zmian
	6. Skłonność do nawrotowych zakażeń skóry
	7. Nieswoisty wyprysk rąk i/lub stóp
	8. Wyprysk sutków
	9. Zapalenie czerwieni warg
	10. Nawrotowe zapalenia spojówek
	11. Fałd Dennie-Morgana
	12. Stożek rogówki
	13. Zaćma
	14. Zacienienie wokół oczu
	15. Łupież biały
	16. Fałd szyjny
	17. Świąd po spoceniu
	18. Nietolerancja pokarmów
	19. Nietolerancja wełny
	20. Zaostrzenie po zdenerwowaniu
	21. Biały dermografizm
	22. Rumień twarzy
	23. Akcentacja mieszków włosowych
	24. Suchość skóry
	25. Rybia łuska
	26. Natychmiastowe reakcje skórne
	27. Podwyższony poziom IgE

Ponadto w celu określenia stopnia nasilenia choroby stosuje się skalę SCORAD (ang. *SCORing Atopic Dermatitis*). Jest to 103-punktowa skala złożona z 3 części obejmujących ocenę objawów pod względem: rozległości zmian, intensywności oraz ocenę subiektywną objawów. Na podstawie liczby punktów uzyskanych w skali SCORAD określa się stopień nasilenia AZS (tab. III).

Diagnostyka alergii pokarmowej nie mieści się w kryteriach rozpoznania AZS. Jednak wydaje się niezwykle istotnym elementem prawidłowego postępowania z pacjentem, w szczególności w przypadkach trudnych i opornych na leczenie. Diagnostyka alergii pokarmowej niejednokrotnie jest trudna i złożona. Z pewnością dokładny wywiad dotyczący objawów chorobowych po pokarmach (z uwzględnieniem formy spożywanego produktu, na surowo czy po obróbce termicznej, czasu po jakim wystąpiły objawy oraz okoliczności podania pokarmu) jest kluczowym elementem diagnostycznym. Istnieje także szereg badań dodatkowych, zarówno *in vivo* jak i *in vitro* (przedstawione na rycinie 3), które pomagają ustalić diagnozę.

Stężenie całkowitego IgE (cIgE) w surowicy jest różne w zależności między innymi od wieku i płci. Wartość prawidłowa mieści się w przedziale 100-130 IU/ml. Podwyższony poziom cIgE może świadczyć o alergii pokarmowej, ale również obserwuje się go w innych chorobach niealergiczy. W związku z tym parametr ma znaczenie jedynie pomocnicze w diagnostyce [2].

Dużo istotniejsze okazuje się oznaczenie poziomów sIgE w surowicy, który pozwala określić dokładne alergeny odpowiedzialne za objawy alergii pokarmowej. Najczęściej oznaczenia dokonuje się metodą immunofluorescencyjną (ImmunoCap).

Nowoczesne metody mikrooznaczeń (takie jak. ISAC, ALEX, FABER) pozwalają nie tylko na dokładne określenie

alergenu, ale również na określenie konkretnej komponenty alergenowej. Test ImmunoCap ISAC pozwala na określenie poziomów sIgE przeciwko 112 komponentom alergenowym z 51 źródeł alergenowych [36-38].

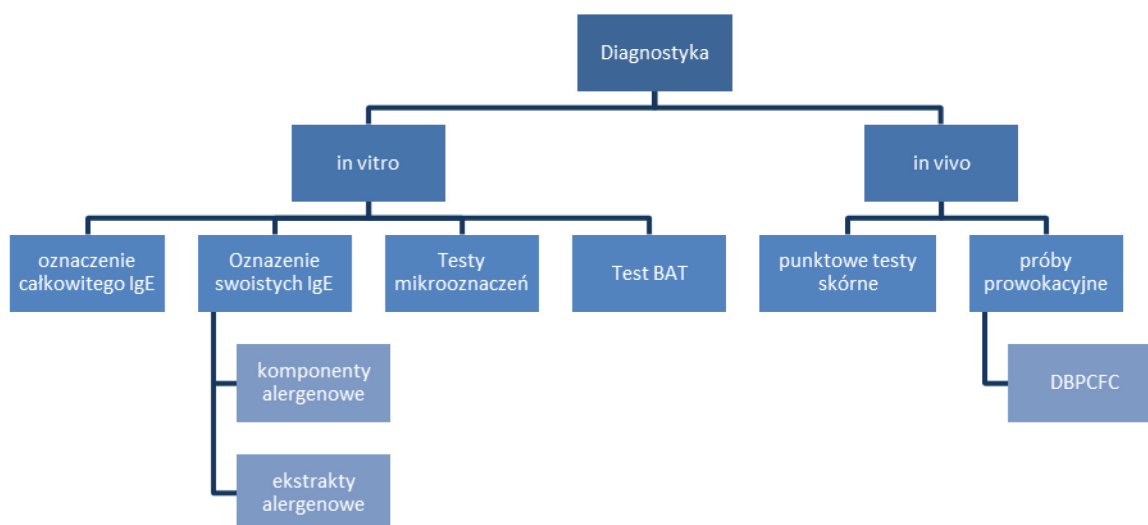
Ze względu na zmiany skórne w przebiegu atopowego zapalenia skóry oraz wrażliwość skóry wyniki testów skórnych lub naskórkowych nierzadko są niemiernodajne. Często w przypadku AZS o średnim i wysokim stopniu nasilenia wykonanie tych testów jest niemożliwe, ze względu na brak odpowiedniej wielkości obszaru skóry niezmięnionej. W związku z tym mogą służyć jedynie jako pomoc w diagnostyce alergii pokarmowej u pacjentów z AZS.

Dieta eliminacyjna w AZS

U 6% chorych z ciężkim AZS, u których stwierdzono na podstawie badań występowanie alergii pokarmowej, po wprowadzeniu 4 tygodniowej diety eliminacyjnej (wyeliminowano pokarmy przeciwko, którym wyniki sIgE były pozytywne) zaobserwowano poprawę stanu skóry o 10 i więcej punktów w skali SCORAD [18]. Seong i wsp. badali wpływ poszczególnych substancji odżywczych na stopień nasilenia AZS. Wykazali oni między innymi, że indeks SCORAD jest ujemnie skorelowany z ilością przyjmowanego wapnia, natomiast dodatnio w przypadku kwasu foliowego. Ponadto zaobserwowali znaczącą redukcję skali SCORAD (z 34 punktów do 19) u pacjentów z AZS, w ciągu miesięcy od wprowadzenia zmian w odżywianiu [39]. Badania przeprowadzone w populacji japońskiej obejmujące 44 pacjentów wykazano znaczącą poprawę stanu skóry ponad 50% osób po zastosowaniu 3-miesięcznej diety eliminującej pokarmy uczulające [40]. Čelakovská i wsp. opisuje pozytywny wpływ na stan skóry osób z AZS (zmniejszenie o około 10 punktów skali SCORAD). U 148 chorych początkowe nasilenie AZS rozkładało się następująco: 32 (22%) pacjentów z postacią łagodną, 96 (65%) pacjentów z postacią umiarkowaną, 20 (13%) pacjentów z postacią ciężką. Po zastosowaniu 3 tygodniowej, dostosowanej indywidualnie na podstawie wyników testów alergicznych, diecie eliminacyjnej rozkład ten prezentował się następująco: 50 (33%) pacjentów z postacią łagodną AZS, 91 (62%) pacjentów z postacią umiarkowaną oraz 7 (5%) z postacią ciężką AZS [41].

Tabela III. Stopień nasilenia AZS na podstawie skali SCORAD

Stopień nasilenia AZS	Liczba punktów
Łagodny	<15
Umiarkowany	15-40
Ciężki	>40



Ryc. 3. Podział testów wykorzystywanych w diagnostyce alergii pokarmowej

Obiecującą terapią prewencji alergii na pokarmy jest terapia LEAP (*Learning Early About Peanut Allergy*). Zostało wykazane, że wczesne wprowadzanie alergenów orzeszków ziemnych do diety ma pozytywne działanie na prewencji wystąpienia alergii na orzeszki w przyszłości. Biorąc pod uwagę znaczenie kliniczne reakcji krzyżowych pomiędzy białkami różnych alergenów pokarmowych oraz niskie prawdopodobieństwo, że immunoterapia może zapobiegać powstawaniu nadwrażliwości na nowe alergeny zarówno pokarmowe jak i powietrzno pochodne, uzasadnionym jest ustalenie czy wczesna ekspozycja na alergeny pokarmowe ma wpływ na początek i przebieg alergii na inne pokarmy oraz innych chorób atopowych. Również prawdopodobne jest efektywne wykorzystanie tej terapii również w odniesieniu do innych alergenów pokarmowych [42].

Podsumowanie

Zarówno alergii pokarmowej jak i AZS są chorobami przewlekłymi o złożonej etiologii. W związku z tym diagnostyka nie jest łatwa. Utrudnieniem jest często brak możliwości wykonania podstawowych testów skórnych, ze względu na brak odpowiedniej wielkości obszaru skóry niezmięnionej chorobowo.

Faktem jest wpływ alergii pokarmowej na nasilenie atopowego zapalenia skóry, niemniej dokładna rola alergii pokarmowej nie jest poznana. Istnieje również wiele doniesień naukowych wskazujących na pozytywny wpływ diety eliminacyjnej na stopień nasilenia objawów atopowego zapalenia skóry. Jednak większość prac wskazuje na znaczenie eliminacji uczulających produktów spożywczych z diety przede wszystkim u pacjentów z ciężkim AZS. Pomimo licznych badań i publikacji temat ten nadal pozostawia wiele do wyjaśnienia.

Piśmiennictwo

- Marguerite Sullivan MD, Nanette B, Silverberg MD. Current and emerging concepts in atopic dermatitis pathogenesis. *Clin Dermatol* 2017; 35: 349-53.
- Bartuzi Z. *Alergologia dla studentów i lekarzy*. Bydgoszcz: Wydawnictwo Naukowe Uniwersytetu Mikołaja Kopernika, 2013.
- Tsakok T, Mars T, Mohsin M et al. Does atopic dermatitis cause food allergy? A systematic review. *J Allergy Clin Immunol* 2016; 137: 1071-8.
- Weidinger S, Novak N. Atopic dermatitis. *Lancet* 2016; 387: 1109-22.
- Otsuka A, Nomura T, Rerknimitr P, et al. The interplay between genetic and environmental factors in the pathogenesis of atopic dermatitis. *Immunol Rev* 2017; 278: 246-62.
- Nowicki R, Trzeciak M, Wilkowska A, i wsp. Atopowe zapalenie skóry – aktualne wytyczne terapeutyczne. Stanowisko ekspertów Sekcji Dermatologicznej Polskiego Towarzystwa Alergologicznego i Sekcji Alergologicznej Polskiego Towarzystwa Dermatologicznego. *Post Dermatol Alergol* 2015; 32: 239-49.
- Ring J. *Atopic dermatitis. Eczema*. Springer International Publishing Switzerland, 2016.
- Barbarot S, Auziere S, Gadkari A, et al. Epidemiology of atopic dermatitis in adults: Results from an international survey. *Allergy* 2018; 73: 1284-93.
- Nutten S. Atopic Dermatitis: Global Epidemiology and Risk Factors. *Ann Nutr Metabol* 2015; 66: 8-16.
- Illi S, von Mutius E, Lau S, et al. The natural course of atopic dermatitis from birth to age 7 years and the association with asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2004; 113: 925-31.
- Megna M, Patruno C, Balato A, et al. An Italian multicentre study on adult atopic dermatitis: persistent versus adult-onset disease. *Arch Dermatol Res* 2017; 309: 443-52.
- Habif TP. *Clinical Dermatology*. Wyd. VI. Wydawnictwo Elsevier, 2015; 5: 150-77.
- Działo J, Niedźwiedzka-Rystwej P, Mękal A, Deptuła W. Charakterystyka tkanki limfatycznej błon śluzowych przewodu pokarmowego i układu oddechowego. *Alergia Astma Immunologia* 2010; 15: 197-202.
- Romański B, Bartuzi Z. *Alergia i nietolerancja pokarmów*. Wydawnictwo Śląsk, 2004; 215-70.
- Bartuzi Z. *Alergia na pokarmy*. Łódź: Wydawnictwo Mediton, 2006; s. 35-69
- Holgate ST, Church MK, Broide DH, Martinez FD. *Allergy*. Wydawnictwo Elsevier Saunders, 2012.
- Bischoff SC, Crowe SE. Gastrointestinal food allergy: new insights into pathophysiology and clinical perspectives. *Gastroenterol* 2005; 128: 1089-113.
- Rymarczyk B, Glück J, Rogala B. Przydatność testów płatkowych z alergenami pokarmowymi w diagnostyce i leczeniu atopowego zapalenia skóry u dorosłych. *Alergia Astma Immunologia* 2015; 20: 46-52.
- Hauk PJ. The role of food allergy in Atopic Dermatitis. *Curr Allergy Asthma Rep* 2008; 8: 188-94.
- Strobel S, Hourihane O'B. Gastrointestinal allergy: clinical symptoms and immunological mechanisms. *Pediatr Allergy Immunol* 2001; 12: 43-6.
- Vighi G, Marcucci F, Sensi L, et al. Allergy and the gastrointestinal system. *Clin Exp Immunol* 2001; 153: 3-6.
- Rogowska A. Eosinophilic gastrointestinal disorders. *Gastroenterol Klin* 2012; 4: 105-16.
- Cichy Ł, Orlicka A, Fyderek K. Characteristics of eosinophilic inflammation of the gastrointestinal tract in children – a retrospective analysis of clinical material with review of the literature. *Prz Lek* 2013; 70: 1011-14.
- Dhar S, Srinivas SM. Food Allergy in Atopic Dermatitis. *Indian J Dermatol* 2016; 61: 645-8.
- Rymarczyk B, Glück J, Rogala B. Rola alergenów pokarmowych w zaostreniach atopowego zapalenia skóry u osób dorosłych. *Alergia Astma Immunologia* 2012; 17: 136-41.
- Čelakovská J, Bukač J. Severity of atopic dermatitis in relations to food and inhalant allergy in adults and adolescents. *Food Agr Immunol* 2017; 28: 121-33.
- Hsu-Sheng Y, Hung-Pin T, Chien-Hui H, Chih-Hung L. Lifetime increased risk of adult onset atopic dermatitis in adolescent and adult patients with food allergy. *Int J Mol Sci* 2017; 18: 42.
- Čelakovská J, Bukač J. Eosinophils in patients suffering from atopic dermatitis and the relation to the occurrence of food allergy and other atopic diseases. *Food Agr Immunol* 2016; 27: 700-10.
- Mavroudi A, Karagiannidou A, Xinias I, et al. Assessment of IgE-mediated food allergies in children with atopic dermatitis. *Allergol Immunopathol* 2017; 45: 77-81.
- Roerdink EM, Flokstra-de Blok Bertine MJ, Blok JL, et al. Association of food allergy and atopic dermatitis exacerbations. *Am College Allergy Asthma Immunol* 2016; 116: 334-8.
- Bordignon V, Sinagra JL, Trento E, et al. Antigen specific cytokine response in pediatric patients with atopic dermatitis. *Pediatr Allergy Immunol* 2005; 16: 113-20.

32. Čelakovská J, Ettlrova K, Ettler K, Bukač J. Food allergy, asthma bronchiale, and rhinitis in atopic dermatitis patients with total immunoglobulin E under and above 200 IU/ml. *Food Agr Immunol* 2015; 26: 671-81.
33. Čelakovská J, Bukač J. Analysis of food allergy in atopic dermatitis patients – association with concomitant allergic diseases. *Indian J Dermatol* 2014; 59: 445-50.
34. Nowicki RJ. *Atopowe zapalenie skóry. Poradnik lekarza praktyka*. Warszawa: Wydawnictwo Medical Education, 2017.
35. Hanifin JM, Rajka G. Diagnostic features of atopic dermatitis. *Acta Dermato-Venereol* 1980; 92: 44-7.
36. <http://www.phadia.com> (data wejścia 16.10.2018).
37. <https://www.macroarraydx.com/alex> (data wejścia 16.10.2018).
38. <https://www.caam-allergy.com/en/faber> (data wejścia 16.10.2018).
39. Seong HK, Jae HL, Sun YL. Children with atopic dermatitis in Daejeon, Korea: individualized nutrition intervention for disease severity and nutritional status. *Asia Pac J Clin Nutr* 2016; 25: 716-28.
40. Toskiaki U, Hisashi S, Toshihiro T, Masami U. Role of foods in irregular aggravation of skin lesions on children with atopic dermatitis. *J Dermatol* 2008; 35: 407-12.
41. Čelakovská J, Bukač J. Hypoallergenic diet can influence the severity of atopic dermatitis. *Indian J Dermatol* 2013; 58: 239.
42. du Toit G, Sayre PH, Roberts G, et al. Allergen specificity of early peanut consumption and effect on development of allergic disease in the Learning Early About Peanut Allergy study cohort. *J Allergy Clin Immunol* 2018; 141: 1343-53.