

**Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we
Wrocławiu
Wydział Farmaceutyczny z oddziałem Analityki
Medycznej
Studium Szkolenia Podyplomowego**

mgr farm. Ewelina Murawa

**Porównanie Atopowego Zapalenia Skóry i
Łojotokowego Zapalenia Skóry.**

Praca pogładowa w ramach specjalizacji z farmacji aptecznej
kierownik specjalizacji: mgr farm. Wojciech Urbański

Wrocław 2021

1. Wprowadzenie
2. AZS wiedza podstawowa
3. ŁZS wiedza podstawowa
4. Diagnostyka różnicowa AZS z ŁZS
5. Podsumowanie
6. Bibliografia

1. Wprowadzenie

W pracy pogładowej postaram się w sposób przystępny przybliżyć problematykę diagnostyki różnicowej i pokazać zarówno podobieństwa jak i różnice pomiędzy Atopowym Zapaleniem Skóry i Łojotokowym Zapaleniem Skóry, w zakresie diagnozy i objawów klinicznych. W praktyce farmaceuty ważne jest, by wiedzieć jak odróżnić te dwie jednostki chorobowe, które są podobne klinicznie, ale ich leczenie drastycznie się od siebie różni. Wiedza ta jest niezbędna, by prawidłowo postępować z pacjentami z takimi dermatozami, jak ich edukować oraz wspomóc ich terapię zaleconą przez dermatologa.

Diagnostyka różnicowa jest niezbędna w prawidłowej i trafnej diagnozie i leczeniu. Istnieją choroby, takie jak ŁZS i AZS, które dają bardzo podobne objawy, ale różnią się pewnymi detalami. Błąd diagnostyczny na początku terapii skutkuje błędnym leczeniem oraz pogorszeniem stanu pacjenta. [7]

2. Atopowe Zapalenie Skóry – wiedza ogólna

Atopowe zapalenie skóry jest chorobą przewlekłą zapalną z obecnością wykwitów wypryskowych. Rozpoczyna się zwykle w dzieciństwie. U części chorych i ich rodzin występują też inne choroby atopowe.[10] Stwierdza się atopię u 1-3% dorosłych i 10-15 % dzieci.[11]

Etiopatogeneza tej choroby jest złożona i nie w pełni wyjaśniona. Do czynników patogenetycznych zalicza się podłoże genetyczne – częste występowanie u dzieci z rodzin, w której występuje atopia.[11]

W rozwoju zmian skórnych biorą udział zjawiska:

- alergiczne – IgE zależne i niezależne z IgE
- niealergiczne – w których aktywacja limfocytów zachodzi bez udziału komórek prezentujących antygen. [10]

Przebieg choroby jest modulowany przez czynniki środowiskowe, wpływające na ujawnienie się fenotypu genetycznie uwarunkowanej predyspozycji do rozwoju choroby.[11]

Czynniki zaostrzające przebieg choroby:

- warunki klimatyczne (suche powietrze, niska wilgotność, niska temperatura)
- czynniki psychogenne
- chemiczne substancje drażniące
- drobnoustroje
- alergen pyłkowy
- alergen pokarmowy [10]
-

OBJAWY KLINICZNE

Obraz kliniczny stanowią ogniska wypryskowe zlokalizowane w różnych miejscach zależnie od wieku. U niemowląt głównie ogniska wysiękowo - zapalne w obrębie twarzy i owłosionej skóry głowy. U dzieci w wieku przedszkolnym i szkolnym zajęte są najczęściej zgięcia łokciowe, dół podkolanowy, okolice nadgarstkowe, skóra szyi i rąk. Dominują objawy przewlekłego wyprysku z objawami lichenifikacji (zliszajowacenia). Obraz choroby u

młodzieży i dorosłych to głównie zlichenizowany wyprysk z okresowymi zaostrzeniami. W tej grupie wiekowej stan zapalny obejmuje przeguby rąk, twarz i górne części ciała (szyja, plecy). [10]

Oprócz wyprysku ważnym objawem jest świąd skóry. Nasila się po kontakcie z wełną, po spoceniu się albo w sytuacji stresowej. Jest to istotne, ponieważ nadmierny świąd prowokuje do częstego rozdrapywania naskórka, co sprzyja tworzeniu się ognisk zakażenia bakteryjnego. To tzw. błędne koło. Powoduje to bowiem rozsianie zmian na inne fragmenty skóry, co wywołuje u pacjenta z AZS jeszcze większe uczucie świądu i rozdrażnienie. [10]

Włosy suche i łamliwe. Paznokcie jakby polakierowane od częstego drapania. Węzły chłonne mogą być powiększone, ale tylko podczas rozległych zmian i uporczywego świądu

U niemowląt i dzieci choroba rozpoczyna się jako wyprysk. [11]

Inne objawy charakteryzujące tę chorobę to:

- suchość skóry
- rogowacenie mieszków włosowych
- rybia łuska
- biały dermografizm
- podwójne fałdy powiek, fałd szyjny
- wyprysk sutków
- zapalenie czerwieni warg
- skłonność do nawrotowych bakteryjnych/wirusowych zakażeń skóry. [10]

AZS może współistnieć z chorobami dróg oddechowych – rozwijają się one później niż objawy skórne:

- Alergiczne zapalenie błony śluzowej nosa – u 40-60% chorych na AZS
- astma oskrzelowa – u 20-30% chorych na AZS
- pokrzywka – u 30% chorych na AZS
- bóle brzucha, luźne stolce – u 10% chorych na AZS [10]

Dolegliwości dyspeptyczne pojawiają się najwcześniej i są związane z nietolerancją alergenów pokarmowych (najczęściej białek jaj i mleka). Przebieg choroby jest wieloletni z remisjami. Niekorzystny wpływ ma płeć żeńska, wczesny początek choroby oraz współistnienie chorób atopowych dróg oddechowych. [10,11]

Kryteria diagnostyczne AZS:

Rozpoznanie AZS opiera się na podstawie kryteriów Hanifina i Rajki albo na podstawie nowej klasyfikacji brytyjskich badaczy - Wiliamsa i współpracowników.

Kryteria Hanifina i Rajki obejmują dane z wywiadu i objawy kliniczne oraz wyniki badań laboratoryjnych.[10]

Cechy podstawowe:

- Świąd
- przewlekły i nawrotowy przebieg
- typowe umiejscowienie zmian skórnych – twarz u dzieci, a przeguby u dorosłych [10]

Cechy mniejsze:

- suchość skóry
- wyprysk rąk lub stóp
- biały dermografizm
- świąd po spoceniu
- nietolerancja pokarmów
- zwiększone całkowite stężenie IgE
- zaostrzenia po sytuacjach stresowych
- nietolerancja wełny
- zaciemnienie wokół oczu
- skłonność do nadkażeń bakteryjno-wirusowych skóry
- wczesny początek – do 5r.ż.
- łupież biały
- wyprysk sutków [10]

Wyprysk rąk jest objawem dominującym, w przypadku ograniczenia tylko do tej okolicy - AZS jest często mylony z alergią kontaktową.

Podwyższone IgE stanowi jedną z cech mniejszych AZS, ale uwzględnić trzeba fakt że u 30% podwyższone całkowite stężenie IgE mieści się w granicach normy, a u 20% zdrowej populacji stężenie tej immunoglobuliny może być podwyższone.

Wyniki natychmiastowych testów skórnych i oznaczanie swoistych IgE mają ograniczoną wartość diagnostyczną. [10]

Do rozpoznania czynników prowokujących AZS wprowadza się atopowe testy płatkowe APT – wykonuje się je z alergenami powietrzopochodnymi oraz pokarmowymi. [10]

Nowa klasyfikacja kryteriów diagnostycznych AZS według brytyjskich badaczy - Wiliamsa i współpracowników obejmuje świąd skóry i obecność minimum 3 z wymienionych cech:

- Zmiany wypryskowe w obrębie przegubów u dorosłych lub na twarzy u dzieci
- dodatni wywiad osobniczy w kierunku astmy lub alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa
- występowanie wyżej wymienionych chorób w rodzinie
- suchość skóry
- początek choroby przed 2 rokiem życia [10]

3. Łojotokowe Zapalenie Skóry – wiedza ogólna

Łojotokowe zapalenie skóry dotyka około 3% populacji. Do podstawowych objawów należą złuszczone, rumieniowe wykwity, które często pokryte są strupami. Obejmują najczęściej twarz, skórę owłosioną głowy, klatkę piersiową i plecy co stygmatyzuje pacjenta psychospołecznie. Choroba częściej występuje u mężczyzn. Natomiast nie stwierdzono predyspozycji co do wieku w jakim choroba się ujawnia. Wyprysk łojotokowy może się pojawić w każdym okresie życia. [1,2,3,4] Choroba pojawia się często w okresie dojrzewania, gdy gruczoły łojowe są nadaktywne oraz po 50 r.ż. [1,3]

Etiopatogeneza nie jest jednoznaczna. Główną przyczyną choroby jest nadreaktywność gruczołów łojowych oraz zaburzony proces regeneracji naskórka, który skutkuje zwiększonym rogowaceniem. W różnych okresach życia wydzielanie łoju się waha. Zwiększa się przy stymulacji androgenowej która wpływa na funkcję wydzielniczą skóry, co tłumaczy występowanie ciemieniuchy u noworodków po stymulacji androgenowej przez matkę oraz u nastolatków. Łojotok pojawia się często u pacjentów z zaburzeniami wydzielania hormonów (hiperandrogenemia w PCOS). [1,4]

Znaczącą rolę w etiopatogenezie ŁZS przypisuje się grzybowi *Malassezia furfur*. Pacjenci z ŁZS dobrze reagują na leczenie doustne lekami przeciwgrzybicznymi (imidazole), które zmniejszają kolonię tego grzyba. U osób zdrowych *Malassezia furfur* wchodzi w skład flory bakteryjnej skóry, natomiast u pacjentów z ŁZS drożdżak ten występuje zbyt licznie na powierzchni skóry, wnika do warstwy rogowej i zapoczątkowuje proces zapalny. *Malassezia* dobrze rozwija się w środowisku obfitym w lipidy, co koreluje z nadreaktywnością gruczołów łojowych. [9] Wśród najnowszych przyczyn ŁZS pojawiły się w 2017 roku wyniki badań pokazujące wpływ zwiększonej kolonizacji *Staphylococcus epidermidis* na rozwój schorzenia. ŁZS pod względem objawów jest podobne do łuszczycy, stąd popularnie nazywa się ją *sebopsoriasis*. Łojotokowe zapalenie skóry koreluje z zaburzeniami immunologicznymi. Dermatoza ta częściej występuje u osób zarażonych wirusem HIV (40-80% populacji). [3]

Czynniki nasilające łojotok to:

- Uboga dieta (nadużywanie alkoholu, niedobory Zn, Se, witamin z grupy B)
- Zaburzenia odżywiania i wchłaniania – bulimia, anoreksja, choroby jelit

- Leki – lit, haloperidol, buspiron, psoraleny
- Błędy pielęgnacyjne – zbyt intensywne złuszczenie naskórka, nadużywanie kosmetyków, używanie kosmetyków nieodpowiednich dla skóry łojotokowej [2,3,9]

OBJAWY KLINICZNE

Choroba ma charakter przewlekły, często nawracający. Zaostrza się w okresie jesienno – zimowym, a łagodnieje w okresach większego nasłonecznienia. Świąd nasila się pod wpływem potu, suchego powietrza oraz stresu emocjonalnego. [3, 9]

Choroba zaczyna się od „otrębiastego” złuszczenia naskórka oraz rumienia, które zajmują spora powierzchnię ciała. Wymaga różnicowania z innymi dermatozami m.in. z łuszczycą i AZS. W zaawansowanym stadium zmiany chorobowe rumieniowe są odgraniczone z wielowarstwowymi żółtymi strupami, często z wysiękiem.. W zależności od umiejscowienia zmian wykwity mają różną formę:

- Na twarzy- głównie na czole, w zagłębieniach nosowo-wargowych, na brwiach, uszach – zmiany rumieniowe tworzą „lepkie, żółte strupy”
- Na szyi zmiany mają kształt obrączki. Przypominają zakażenie grzybicze.
- W okolicach pach, miejsc intymnych, pod piersiami – zmiany są czerwone i rozlane. Przypominają drożdżycę.
- Na skórze głowy – drobne złuszczenie np. łupież albo rozlane zmiany zapalne. Często martwy naskórek wraz z łojem tworzy skorupę trudną do usunięcia. Świąd w tym miejscu jest często skorelowany z przerzedzeniem włosów i brwi.[3,9,11]

Odmiany ŁZS:

- Postać łupieżopodobna
- Łojotokowe zapalenie powiek
- Dziecięce łojotokowe zapalenie skóry

Skupię się na ŁZS występującym u noworodków, gdyż z tą postacią często myloną z AZS najczęściej farmaceuci mają do czynienia. Dziecięce ŁZS występuje praktycznie u większości noworodków. Nie daje dolegliwości zagrażających życiu dziecka, jest tylko problemem estetycznym. Ma charakter zanikający z wiekiem. Szacuje się, że schorzenie dotyka niemal połowy niemowląt z atopowym zapaleniem skóry, nieco rzadziej z łuszczycą. Nie można jednoznacznie określić przyczyny schorzenia. Przypuszcza się korelację występowania *Candida albicans* w stolcu i skórze każdego niemowlęcia z ŁZS oraz wpływ matczynych androgenów na nadmierne wytwarzanie łoju u dziecka. Choroba ujawnia się między drugim a dziesiątym tygodniem życia. Zmiany skórne występują w okolicy pieluszkowej, na skórze głowy i kończynach dolnych. Na skórze głowy pojawia się tłusta, miękka łuska potocznie zwana ciemieniuchą. Szacuje się, że około 5% niemowląt, u których łojotokowe zapalenie skóry wystąpiło w okolicy pieluszkowej, zachoruje na łuszczycę w ciągu 10 lat. [3,9]

4. Różnicowanie AZS z Łojotokowym zapaleniem skóry

W obu schorzeniach zajęte są twarz, tułów i kończyny, a świąd choć charakterystyczny dla AZS również występuje w przebiegu ŁZS, szczególnie przy nieprawidłowej pielęgnacji skóry (emolienty, olejki do kąpieli, preparaty natłuszczające). Postawienie prawidłowego rozpoznania ułatwia występowanie uogólnionej suchości skóry w AZS, obecność licznych przeczosów (linijne zadrapania skóry) wskutek nasilonego świądu i drapania skóry. Ponadto u niemowląt w AZS zajęte są głównie wyprostne powierzchnie kończyn, włosy są cienkie, matowe, a skóra owłosiona głowy pokryta suchą drobnopłatową łuską.[12] W dziecięcym ŁZS zajęte są natomiast głównie fałdy (pachy, pachwiny, szyja) i zgięcia kończyn, ciemieniucha i zmiany skórne są bardziej tłuste, często pokryte żółtawą łuską, a skóra nie objęta zmianami jest prawidłowa – gładka, bez przeczosów i suchości. Zarówno w AZS jak i w dziecięcym ŁZS zmiany mogą być uogólnione przyjmujące obraz tzw. wyprysku niemowlęcego:

- Rozsiane zmiany rumieniowo-złuszczające
- Sączenie
- Liniowe pęknięcia skóry i nadżerki
- Nasilony świąd [9,12]

AZS i ŁZS ulegają zaostrzeniu w sezonie grzewczym, gdy wilgotność powietrza w pomieszczeniach spada oraz poprawie w lecie. U większości dzieci z ŁZS objawy są najbardziej nasilone w 1 r.ż. i zwykle w 2-3 r.ż. ustępują. U nielicznych mogą jeszcze okresowo pojawiać się zmiany wypryskowe, ale brak świądu i istotnej suchości pozwala wykluczyć AZS. [13]

AZS i ŁZS szczególnie często mylone jest u niemowląt i małych dzieci. W przypadku ŁZS, podobnie jak w AZS zmiany (wykwity), zajmują zarówno owłosioną skórę głowy, twarz, wszystkie okolice zgięciowe, natomiast ich postać kliniczna, to rumień z wysiękami oraz

nagromadzenie wokół tych wysięków „tłustych łusek”. Czasami też w przypadku ŁZS tworzą się strupki łojotokowe. Generalnie w AZS zmiany są dużo bardziej swędzące, aniżeli w ŁZS i w związku z tym, wtórne zmiany po drapaniu typu grudki wysiękowe, przeczosy albo nadżerki - są charakterystyczne raczej dla AZS. Drapanie wywołane jest silnym uporczywym świądem. Oba schorzenia mogą się manifestować na twarzy, ale dla ŁZS charakterystyczne miejsca występowania to brwi oraz fałdy wargowo-nosowe, tymczasem AZS manifestuje się raczej na policzkach i brodzie. AZS zazwyczaj zaczyna się później niż ŁZS. Z kolei ŁZS też ma charakter przewlekły i z okresami remisji i zaostrzeń, ale nie towarzyszy mu tak intensywny świąd jak ten w AZS. [7]

5. Podsumowanie

Przedstawiłam w pracy metodologię przy różnicowaniu obu jednostek chorobowych.

Powyższy przegląd ma za zadanie uporządkować wiedzę na temat obu jednostek chorobowych, z którymi farmaceuta ma częsty kontakt w praktyce aptecznej. Podsumowując, główne różnice między Atopowym Zapaleniem Skóry, a Łojotokowym Zapaleniem Skóry obejmują:

1. Czas występowania objawów:

- ŁZS zazwyczaj ujawnia się wcześniej niż AZS (raczej przed 3 miesiącem życia, w pierwszych tygodniach) [11]

2. Miejsca występowania na twarzy:

- charakterystyczne dla ŁZS: brwi i fałd nosowo-wargowe
- charakterystyczne dla AZS: policzki i broda [1,3,12]

3. Przebieg choroby

- AZS ma charakter przewlekły, nawrotowy i towarzyszy mu bardzo silny świąd
- ŁZS jest przewlekłe ale przebiegowi nie towarzyszy silny świąd lub znacznie słabszy niż w AZS [6,10,11]

4. Wygląd skóry:

- u atopików (AZS) występują charakterystyczne ślady po drapaniu (przeczosy, blizny, nadżerki)
- w AZS występuje suchość skóry
- w ŁZS skóra jest raczej przetłuszczona (łojotok)[2,6,7]

5. Podstawowe różnice w leczeniu i pielęgnacji skóry:

AZS:

- reżim emolientowy (permanentne natłuszczanie i nawilżanie)
- mokre opatrunki do redukcji uczucia świądu
- eliminacja potencjalnych alergenów i nieswoistych wyzwalaczy atopii z otoczenia

- farmakologia: miejscowe glikokortykosteroidy oraz inhibitory kalcyneuryny (tacrolimus, pimekrolimus), cyklosporyna, azatiopryna. [5]

ŁZS:

- "wysuszanie" (zazwyczaj preparaty zawierające tlenek cynku)
- kuracje regulujące wydzielanie łojotoku.
- suche opatrunki – przy rozległym łojotoku
- farmakologię obejmują głównie leki przeciwgrzybiczne (cyklopiroks, ketokonazol) oraz glikokortykosteroidy miejscowe [4,8,11]

Piśmiennictwo

1. Brzezińska-Wcisło L, Wcisło-Dziadecka D, Lis-Święty A, Trzmiel D: Łupież i łojotokowe zapalenie owłosionej skóry głowy-patogeneza, obraz kliniczny oraz aspekty terapeutyczne. *Post Dermatol Alergol* 2007; 2: 59-64.
2. Brzezińska-Wcisło L: Co nowego w etiopatogenezie i leczeniu łojotokowego zapalenia skóry. *Post Dermatol Alergol* 2005; 1: 10-13.
3. Braun-Falco O, Plewig G, Wolff HH, Burgdorf WCH: *Dermatologia*. Tom 2. Lublin 2004: 462-467
4. Aleksandra Buczek, Dominika Wcisło-Dziadecka, Katarzyna Sierant, Ligia Brzezińska-Wcisło: "What is new in the etiology and treatment of dermatitis seborrhoica" *Postępy Nauk Medycznych* 1a/2018, s. 49-54
5. Andrzej Bożek, Anna Dzienniak, Aleksandra Foks, Justyna Kucharczyk, Justyna Maciejczek, Magdalena Marcak, Gniewko Więckiewicz: „Treatment methods of atopic dermatitis” *Medycyna Rodzinna* 4/2014, s. 170-176
6. Waszczykowska E: Atopowe zapalenie skóry – postępowanie lecznicze. *Przegląd Alergologiczny* 2004; 1: 24-29.
7. Hubert Godziątkowski Nadzór merytoryczny: prof. dr hab. n. med. Roman Nowicki: *Diagnostyka różnicowa AZS: ŁZS – Magazyn Atopia*, 06/2018 s.13-14
8. Braun-Falco O, Plewig G, Wolff HH, Burgdorf WCH: *Dermatologia*. Tom 2. Czelej, Lublin 2004: 462-467.
9. Klaus W, Richard A, Arturo P: Fitzpatrick: *Atlas i zarys dermatologii klinicznej*. Czelej, Lublin 2014: 43-35.
11. Maria Błaszczuk Kostanecki, Hanna Wolska, „*Dermatologia w praktyce*” Polskie Towarzystwo Lekarskiej PZWL 2005 s. 76-80
12. Stefania Jabłońska, Sławomir Majewski, *Choroby skóry i choroby przenoszone drogą płciową*, Wydawnictwo Lekarskie PZWL W-wa 2005-2008, wydanie 1, s. 179-189
13. Dr n. med. Katarzyna Anna Kisiel: *AZS Czy na pewno. Różnicowanie z innymi chorobami*. *Magazyn Atopia Polskiego Towarzystwa Chorób Atopowych*, 12/2018 s. 10-13

