

# Leczenie alergicznych chorób skóry, w tym także powikłanych bakteryjnie, z uwzględnieniem aerozoli (glikokortykosteroidów w połączeniu z antybiotykiem)

## Treatment of allergic skin diseases, including bacterial complications associated with aerosol applications (glucocorticosteroids in action with an antibiotic)

**lek. Agnieszka Honisz<sup>1</sup>, lek. Piotr Kapica<sup>2</sup>, lek. Katarzyna Adamczyk-Sitko<sup>3</sup>,  
prof. dr hab. med. Ligia Brzezińska-Wcisło<sup>3,4</sup>**

<sup>1</sup> Oddział Wewnętrzny, II Wojewódzki Szpital Specjalistyczny nr 3 w Rybniku

Ordynator Oddziału: lek. Joanna Pyszczek

<sup>2</sup> Oddział Dermatologiczny, Miejski Szpital Zespolony w Częstochowie

Ordynator Oddziału: lek. Barbara Kucharczyk

<sup>3</sup> Katedra i Klinika Dermatologii, Wydział Lekarski w Katowicach, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

<sup>4</sup> Samodzielny Publiczny Szpital Kliniczny im. Andrzeja Mielęckiego Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach

■ **Słowa kluczowe:** alergia, powikłania bakteryjne, aerosol, antybiotyki, glikokortykosteroid.

■ **Streszczenie:** Aktualnie wzrasta częstość występowania chorób alergicznych skóry, takich jak atopowe zapalenie skóry, pokrzywka czy alergiczne kontaktowe zapalenie skóry. Dermatозы te są wywołane przez alergeny – kontaktowe, wziewne oraz pokarmowe. Wykwity skórne są odzwierciedleniem obrazu polimorficznej reakcji zapalnej, obejmującej naskórek i skórę właściwą. W postaci ostrej występuje silny świąd i rumień z tendencją do tworzenia się pęcherzyków. Zmiany przewlekłe charakteryzują się świądem, ale i suchością, lichenifikacją, złuszczeniem, nadmiernym rogowaceniem oraz przeczcosami. W okresie zaostrzenia może dojść do erythrodermii z bolesnym powiększeniem węzłów chłonnych. Dużym problemem chorych jest zwiększone ryzyko wystąpienia infekcji, głównie wywołanych przez gronkowca złocistego. Wówczas w początkowym etapie leczenia zastosowanie mają preparaty miejscowe, często o charakterze łączonym – kortykosteroid i antybiotyk, zazwyczaj pod postacią aerozoli, które są pochodnymi sprayu zawierającego substancje rozpylającą. W substancjach rozpylających w postaci aerozoli mogą być zawarte lecznicze preparaty, takie jak antybiotyki, glikokortykosteroidy i połączenie antybiotyku z glikokortykosteroidem. Aerozole są stosowane na zmiany chorobowe, które źle tolerują inne podłoża, zwykle z objawami wysięku.

■ **Keywords:** allergy, bacterial complications, aerosol, antibiotic, glucocorticosteroid.

■ **Abstract:** Currently, the incidence of allergic skin diseases such as atopic dermatitis, urticaria or allergic contact dermatitis is increasing. These dermatoses are caused by contact, inhalation and food allergens. Cutaneous condition represent a polymorphic inflammatory reaction involving the epidermis and dermis. There is severe pruritus and erythema with a tendency to form bubbles in the acute form are observed. Chronic lesions are characterized by both itching and dryness, lichenification, exfoliation, hyperkeratosis and excoriations. During the period of exacerbation, erythroderma with painful enlargement of lymph nodes may occur. The increased risk of infection, mainly caused by *Staphylococcus aureus*, makes the patient worse. Then, in the initial stage of treatment, topical preparations, often of the form of aerosols, which are derivatives of a spray containing a spray substance are used. Medicinal preparations such as antibiotics and glucocorticosteroids may be included in spraying solutions, powders and foams. Aerosols are used for lesions that do not tolerate other substrates, usually with signs of exudate.

## ■ Wprowadzenie

Systematycznie wzrasta częstość występowania alergicznych chorób skóry we współczesnym świecie. Podejmuje się próby wyjaśnienia tego zjawiska. Genetycznie uwarunkowane nieprawidłowości funkcji i struktury skóry oraz niekorzystne oddziaływanie szkodliwych czynników środowiskowych są częściowo elementami tłumaczącymi wspomniane zjawisko [1].

**Skóra** to najcięższy (4-5 kg) i największy narząd o powierzchni ok. 1,5-2 m<sup>2</sup>, który postrzegany jest jako bariera statyczna chroniąca organizm przed światem zewnętrznym. Jest skolonizowana przez różnorodne mikroorganizmy, które w większości są nieszkodliwe, a nawet korzystne dla człowieka. To narząd aktywny immunologicznie, gdyż posiada **własny układ odpornościowy** (*skin immune system* – SIS). Wrodzona i nabyta odpowiedź immunologiczna moduluje skład mikroflory skóry, ale także mikroflora stymuluje kształtowanie układu odpornościowego. Konieczne jest zrozumienie udziału **mikrobiomu skóry** w jej zaburzeniach, celem podjęcia odpowiednich metod terapeutycznych.

Skóra stanowi barierę fizyczną, chroniącą nasz organizm przed możliwym atakiem substancji toksycznych i obcych organizmów, a także chroni przed urazami. Jest narządem czucia pozwalającym unikać bólowych bodźców, czy też zapewniającym zmysłowe przyjemności. Odpowiada za regulację temperatury ciała, a prawidłowa jej struktura ma wpływ na utrzymanie stałego pH i właściwego uwodnienia. Prawidłowy odczyn pH na powierzchni skóry jest bliski 5, czyli kwaśny, co warunkowane jest przez płaszcz lipidowy skóry i wydzielinę gruczołów ekrynowych. Środowisko kwaśne stanowi barierę, która hamuje rozwój grzybów i bakterii na jej powierzchni. **Nawilżenie skóry pełni ogromną rolę w utrzymaniu funkcji ochronnych**, gdyż woda stanowi główny czynnik, który zmiękcza keratynę. Zbyt duża zawartość wody powoduje pęcznienie komórek i przenikanie substancji hydrofilnych, a z kolei ni-

ska jej zawartość doprowadza do pęknięć, szorstkości i łuszczenia się skóry [1,2,3,4,5].

Do ważnych populacji komórkowych wchodzących w skład SIS zaliczamy: komórki Langerhansa – makrofagi pochodzenia szpikowego, które prezentują limfocytom T antygeny, a także inne komórki dendrytyczne i same keratynocyty czy komórki śródbłonna naczyniowego. Kluczową rolę w inicjacji rozwoju stanu zapalnego na tle alergicznym pełnią T regulacyjne (Treg), które zapobiegają autoimmunizacji, a także hamują rozwój kontaktowej reakcji nadwrażliwości przez hamowanie dojrzewania swoistych haptenurowo limfocytów T CD8+. Ogromne znaczenie dla odporności immunologicznej typu pierwotnego mają białka przeciwdrobnoustrojowe. Zaburzenia dotyczące zarówno funkcji, jak i ilości tych białek stwierdza się w alergicznych chorobach skóry, co razem z mikrobiomem skóry ma ogromny wpływ na etiopatogenezę tych chorób.

W odniesieniu do chorób alergicznych skóry najwięcej uwagi poświęcono atopowemu zapaleniu skóry i pokrzywce, zdecydowanie mniej osutkom polekowym i alergicznemu kontaktowemu zapaleniu skóry, co powinno się jednak zmienić w obliczu gwałtownie narastającego problemu alergii kontaktowej i odczynów polekowych [1,6].

## ■ Atopowe zapalenie skóry (AZS)

Atopowe zapalenie skóry (synonim: wyprysk atopowy inaczej zwany endogennym czy neurodermitem) to najczęściej przewlekło-nawrotowa choroba zapalna skóry, która często występuje rodzinnie. Choroba ta istnieje od czasów starożytnych, ale została opisana w 1933 r. Charakteryzuje się zaburzeniem funkcji naskórka i skóry właściwej [2,5,7,8].

Patofizjologia jest złożona, obejmuje zmianę odpowiedzi immunologicznej z udziałem komórek, dysfunkcję elementów bariery skórnej, nadwrażliwość IgE oraz wpływ czynników środowiskowych. Dochodzi do zmiany pH skóry, wzrostu przeznaskórkowej utraty wody i od-



Ryc. 1, 2. Zmiany skórne w atopowym zapaleniu skóry

wodnienia. **Atopowe zapalenie skóry dotyka ok. 1-3% dorosłych i 15-20% dzieci na całym świecie.** Zwykle rozpoczyna się w okresie wczesnego dzieciństwa i może stanowić element „marszu atopowego”, który jest naturalną historią atopowych objawów z typową sekwencją chorób atopowych występujących w dzieciństwie, poprzedzających rozwój innych schorzeń alergicznych w późniejszym okresie życia. Szacuje się, że 50% wszystkich osób z AZS ma inne alergiczne objawy w przebiegu 1. r.ż. Pacjenci zwykle wyrastają z tej dermatozy, gdyż ok. 70% chorych z początkiem w dzieciństwie ma remisję spontaniczną przed okresem dojrzewania. Rozpoznanie AZS we wczesnym dzieciństwie może być początkowym wskaźnikiem rozwoju alergicznego nieżytu nosa czy też astmy w okresie późniejszym [10].

Neurodermit objawia się głównie świądem. Morfologia wykwitów skórnych jest różnorodna w zależności od postaci choroby. **Ostre zmiany** charakteryzują się swędzącymi grudkami, rumieniem, surowicznym wysiękiem. Z kolei **postać przewlekła** objawia się obszarami lichenifikacji, czy zwłókniałymi guzkami. Atopowe zapalenie skóry podzielić można według różnych kryteriów, m.in. w zależności od wieku, nasilenia czy powikłań. Cechy kliniczne, przebieg i czynniki wywołujące wyprysk atopowy są różne w różnych okresach życia.

**W okresie niemowlęcym wykwity skórne pojawiają się ok. 3. miesiąca życia, częściej chorują chłopcy, jednakże w późniejszym czasie tendencja ta ulega odwróceniu.** Występuje rumień, drobne pęcherzyki i grudki. Obecne jest złuszczenie, sączenie, pęk-

nięcia i wilgotne strupy wtórnie zainfekowane. Świąd jest bardzo dokuczliwy. Zmiany skórne utrzymują się przez miesiąc, a nawet lata. Cała powierzchnia twarzy oraz skóry owłosionej głowy mogą być zajęte, a swędzące ogniska pojawiają się także w innej lokalizacji. W okresie dzieciństwa choroba może pojawić się *de novo* lub stanowi kontynuację wyprysku atopowego okresu niemowlęcego. Skóra jest sucha, wykwitły są rozmieszczone symetrycznie. Występują nieregularne, odgraniczone rumienie z grudkami, przeczosami i małymi strupami. Ponadto obserwuje się nacieki zapalne i lichenifikację głównie w okolicach zgięć łokciowych, dołów podkolanowych, twarzy i szyi.

**U starszych pacjentów wykwitły pozostają symetryczne, zmienia się ich lokalizacja.** Najczęściej zajęte są: powieki, czoło, usta, szyja, kark, część górna klatki piersiowej, grzbietowa powierzchnia rąk i doły zgięciowe. Zmiany skórne mają tendencję do uogólniania. Skóra jest sucha, występują ogniska rumieniowe i lichenifikacja (ryc.1, 2). Stwierdza się zarówno hipopigmentację, jak i pozapalną hiperpigmentację. Świąd może być tak mocno nasilony, że zaburza sen i odpoczynek. W przypadku zajęcia dużego obszaru ciała lub w wyniku wtórnej infekcji bakteryjnej dochodzi do powiększenia węzłów chłonnych [2,11,12,13].

## ■ Pokrzywka

Pokrzywka to częsta jednostka chorobowa objawiająca się bąblami pokrzywkowymi i/lub obrzękiem naczyńioruchowym. Patogeneza nie jest do końca poznana. Ta zapalna dermataza związana z komórkami tuczными charakteryzuje się przejściowymi zmianami w obrębie skóry i/lub błon śluzowych, czy też tkanek podskórnych. Postawienie rozpoznania oparte jest na badaniu klinicznym [14,15,16].

Istotnym elementem patofizjologicznym choroby jest komórka tuczna uwalniająca histaminę oraz inne mediatory – czynnik aktywujący płytki (PAF), cytokiny, które doprowadzają do

aktywacji nerwów czuciowych, poszerzenia naczyń, przesięku osocza i rekrutacji innych komórek do skóry objętej pokrzywkowym procesem. Sygnały aktywujące komórki tuczne nie są określone, mają charakter zróżnicowany i heterogenny [17].

Pokrzywka jest powszechna, dotyka osoby w każdym wieku, zarówno dzieci, jak i dorosłych. **Szacuje się, że 1 na 5 osób chociaż raz w życiu doświadcza epizodu pokrzywki. Postać przewlekła jest stwierdzana u ok. 1% populacji.** Objawy mogą utrzymywać się tygodniami, miesiącami czy latami, co ma wpływ na jakość życia. W większości przypadków nie można znaleźć zewnętrznego czynnika wywołującego chorobę; podkreśla się rolę czynnika autoimmunologicznego [18,19]. W klasyfikacji choroby uwzględnia się: częstość występowania, czas jej trwania oraz przyczyny wywołujące. Spektrum objawów klinicznych w różnorodnych podtypach jest szerokie. Dodatkowo u każdego chorego mogą współwystępować dwie lub więcej odmian choroby.

- **Pokrzywka ostra** definiowana jest jako występowanie spontanicznych bąbli i/lub obrzęku naczyńioruchowego krócej niż przez 6 tygodni. Zmiany skórne mają różną wielkość, zwykle utrzymują się mniej niż 24 godziny.
- **Pokrzywka przewlekła** obejmuje zarówno pokrzywkę przewlekłą samoistną (CSU), jak też pokrzywkę przewlekłą indukowaną (CIndU) – pokrzywki fizykalne oraz niefizykalne. Zmiany występują zwykle codziennie, przez czas dłuższy niż 6 tygodni. Pokrzywka przewlekła idiopatyczna to większość przypadków, w których nie ma zauważalnej przyczyny zewnętrznej [15,17,20,21].

Na obraz kliniczny **bąbla pokrzywkowego** składają się typowe trzy elementy: nagły, ogniskowy obrzęk skóry różnej wielkości, otoczony rumieniową obwódką, uczucie świądu czy pieczenia, przemijający charakter – ustępowanie bez śladu zazwyczaj w ciągu 1-24 godzin.

 **Dexapolcort<sup>®</sup>**

Dexamethasonum 0,28 mg/g

 **Dexapolcort<sup>®</sup> N**

Dexamethasonum 0,28 mg/g; Neomycini sulfas 1,38 mg/g

 **Oxycort<sup>®</sup>**

Oxytetracyclini hydrochloridum 9,30 mg/g,  
Hydrocortisonum 3,10 mg/g.



# AEROZOLOTERAPIA

**Glikokortykosteroidy stosowane miejscowo są lekami z wyboru w terapii wielu dermatoz<sup>(1)</sup>**



Dzięki formie aerozolu możliwe jest uniknięcie mechanicznego drażnienia skóry<sup>(2)</sup>

**TZf**

**DEXAPOLCORT®** Nazwa własna produktu leczniczego: DEXAPOLCORT 0,28 mg/g aerozol na skórę, zawieszina. **Skład jakościowy i ilościowy substancji czynnych:** 1 g zawiesziny zawiera 0,28 mg deksametazonu (*Dexamethasolum*). **Postać farmaceutyczna:** Aerozol na skórę, zawieszina. **Wskazania do stosowania:** Dexamapolcort jest wskazany do stosowania miejscowego w reagujących na leczenie kortykosteroidami następujących chorobach skóry: alergiczne choroby skóry, ostry wyprysk kontaktowy, odczyn po ukąszeniach owadów, pokrzywka, liszaj pokrzywkowaty, oparzenia I stopnia. **Dawkowanie i sposób podawania:** Chorobowo zmienione miejsca spryskuje się strumieniem zawiesziny, trzymając pojemnik pionowo, główką rozpyłową do góry, w odległości od 15 cm do 20 cm, przez 1 do 3 sekund. Stosować od 2 do 4 razy na dobę w równych odstępach czasowych. Skrajnie łatwopalny aerozol. Nie rozpylać nad otwartym ogniem lub innym źródłem zapłonu. Chronić oczy przed działaniem rozpylanej substancji, nie wdychać. Przed każdym użyciem kilkakrotnie energicznie wstrząsnąć pojemnik. Po każdym nałożeniu preparatu, należy dokładnie umyć ręce mydłem i wodą. **Przeciwwskazania:** nadwrażliwość na deksametazon lub na jakiegokolwiek substancję pomocniczą. Wirusowe, grzybicze lub gruźlicze choroby skóry, trądzik pospólny zwykły i różowaty, zapalenie skóry dokoła ust (*dermatitis perioralis*), odczyn po szczepieniach ochronnych, nowotwory skóry i stany przedrakowe. **Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania:** Produkt jest przeznaczony wyłącznie do stosowania na skórę. Chronić oczy przed rozpylaną substancją. Nie wdychać rozpylanej substancji. Unikać kontaktu produktu z błonami śluzowymi. Jeśli w miejscu aplikacji produktu wystąpi podrażnienie skóry, aerozol należy odstawić. Należy unikać stosowania produktu długotrwale lub na dużych powierzchniach skóry oraz nie należy stosować go pod opatrunkami okluzyjnymi, ponieważ może dojść do zaniku naskórka, rozstępów i nadkażeń oraz zwiększa się ryzyko wchłaniania deksametazonu do krwi. W takich przypadkach deksametazon może wykazywać ogólnoustrojowe działania niepożądane, charakterystyczne dla kortykosteroidów, włącznie z zahamowaniem osi podwzgórzowo-przysadkowo-nadnerczowej (m.in. objawy zespołu Cushinga, glikozuria, hiperglikemia). Jeśli wystąpią objawy ogólnoustrojowego działania kortykosteroidów, należy bezwzględnie przerwać leczenie produktem oraz monitorować stężenie kortyzolu w moczu. Dexametazon może wchłaniać się przez skórę do krwi i działać immunosupresyjnie. Dlatego w czasie stosowania preparatu pacjent powinien uważać, aby nie zarazić się zakaźną chorobą wirusową (ospa wietrzna, odra). Należy zachować szczególną ostrożność podczas stosowania preparatu u dzieci, gdyż istnieje ryzyko ogólnoustrojowego działania deksametazonu. U dzieci, ze względu na większy niż u dorosłych stosunek powierzchni ciała do masy ciała, ryzyko ogólnoustrojowego działania kortykosteroidów, w tym zaburzeń czynności osi podwzgórzowo-przysadkowo-nadnerczowej (np. zespołu Cushinga), jest większe niż u dorosłych. Długotrwałe stosowanie kortykosteroidów może również zaburzać wzrost i rozwój dzieci. Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji: Nie stwierdzono interakcji podczas miejscowego stosowania preparatu zgodnie z zaleceniami wskazaniami i sposobem podawania. Nie zaleca się jednoczesnego miejscowego stosowania dwóch lub więcej preparatów, ponieważ może to wpływać na stężenia substancji czynnych w miejscu aplikacji i (lub) spowodować zaczerwienienie skóry. **Działania niepożądane:** Dexametazon - steroidowy składnik preparatu, może powodować wystąpienie miejscowych objawów niepożądanych, takich jak: pieczenie, swędz, podrażnienie w miejscu aplikacji preparatu, nadmierne wysuszenie, zmiany zanikowe skóry, zapalenie kontaktowe skóry, zapalenie skóry wokół ust, maceracja skóry, zmiany trądzikopodobne, rozstępy, potówki, wysypka, nadmierne owłosienie, odbarwienie skóry, wtórne zakażenia skórne i zapalenie mieszków włosowych. Podczas długotrwałego stosowania preparatu i (lub) na dużych powierzchniach skóry, deksametazon może wchłaniać się do krwi i wywoływać ogólnoustrojowe objawy niepożądane typowe dla kortykosteroidów. U dzieci i niemowląt mogą dodatkowo wystąpić zaburzenia wzrostu i rozwoju. **Podmiot odpowiedzialny posiadający pozwolenie na dopuszczenie do obrotu:** Tarchomińskie Zakłady Farmaceutyczne „Polfa” Spółka Akcyjna, ul. A. Fleminga 2, 03-176 Warszawa. Numer pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: R/3035. Pozwolenie wydane przez URPLWiMPB. **Kategoria dostępności:** wydawany z przepisu lekarza -Rp. Pełna informacja o leku dostępna na żądanie.

**DEXAPOLCORT® N** Nazwa własna produktu leczniczego: DEXAPOLCORT N (1,38 mg + 0,28 mg)/g aerozol na skórę, zawieszina. **Skład jakościowy i ilościowy substancji czynnych:** 1 g zawiesziny zawiera 1,38 mg neomycyny siarczanu (*Neomycin sulfas*) i 0,28 mg deksametazonu (*Dexamethasolum*). **Postać farmaceutyczna:** Aerozol na skórę, zawieszina. **Wskazania do stosowania:** Dexamapolcort N jest wskazany w miejscowym leczeniu skórných zakażeń wywołanych przez bakterie wrażliwe na neomycynę w przypadkach, gdy jest konieczne również przeciwwzapalne i (lub) przeciwwidwłowe leczenie. **Dawkowanie i sposób podawania:** Chorobowo zmienione miejsca spryskuje się strumieniem zawiesziny, trzymając pojemnik pionowo, główką rozpyłową do góry, w odległości od 15 cm do 20 cm, przez 1 do 3 sekund. Stosować od 2 do 4 razy na dobę w równych odstępach czasowych. Skrajnie łatwopalny aerozol. Nie rozpylać nad otwartym ogniem lub innym źródłem zapłonu. Chronić oczy przed działaniem rozpylanej substancji, nie wdychać. Przed każdym użyciem kilkakrotnie energicznie wstrząsnąć pojemnik. Po każdym nałożeniu preparatu, należy dokładnie umyć ręce mydłem i wodą. **Przeciwwskazania:** Nadwrażliwość na neomycynę, deksametazon lub jakiegokolwiek substancję pomocniczą. Wirusowe, grzybicze lub gruźlicze choroby skóry, trądzik pospólny zwykły i różowaty, zapalenie skóry dokoła ust (*dermatitis perioralis*), odczyn po szczepieniach ochronnych, nowotwory skóry i stany przedrakowe. **Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania:** Preparat jest przeznaczony wyłącznie do stosowania na skórę. Chronić oczy przed rozpylaną substancją. Nie wdychać rozpylanej substancji. Unikać kontaktu produktu leczniczego z błonami śluzowymi. Jeśli w miejscu aplikacji preparatu wystąpi podrażnienie skóry, preparat należy odstawić. Należy unikać stosowania produktu długotrwale lub na dużych powierzchniach skóry oraz nie należy stosować go pod opatrunkami okluzyjnymi, ponieważ może dojść do zaniku naskórka, rozstępów i nadkażeń oraz zwiększa się ryzyko wchłaniania deksametazonu do krwi. W takich przypadkach deksametazon może wykazywać ogólnoustrojowe działania niepożądane charakterystyczne dla kortykosteroidów włącznie z zahamowaniem osi podwzgórzowo-przysadkowo-nadnerczowej (m.in. objawy zespołu Cushinga, glikozuria, hiperglikemia). Jeśli wystąpią objawy ogólnoustrojowego działania kortykosteroidów, należy bezwzględnie przerwać leczenie preparatem oraz monitorować stężenie kortyzolu w moczu. Dexametazon może wchłaniać się przez skórę do krwi i działać immunosupresyjnie. Dlatego w czasie stosowania preparatu pacjent powinien uważać, aby nie zarazić się zakaźną chorobą wirusową (ospa wietrzna, odra). Z uwagi na ototoksyczne i nefrotoksyczne działanie neomycyny, preparatu nie należy stosować długotrwale, na duże powierzchnie skóry lub na uszkodzoną skórę. Długotrwałe stosowanie preparatu może doprowadzić do rozmnażania szczepów bakterii opornych na neomycynę oraz alergii na neomycynę. W przypadku zakażeń wywołanych przez bakterie niewrażliwe na neomycynę lub grzyby, należy zastosować odpowiednie leczenie przeciwbakteryjne lub przeciwgrzybicze. Należy zachować szczególną ostrożność podczas stosowania preparatu u dzieci, gdyż istnieje ryzyko ogólnoustrojowego działania neomycyny lub steroidowego składnika preparatu – deksametazonu. U dzieci, ze względu na większy niż u dorosłych stosunek powierzchni ciała do masy ciała, ryzyko ogólnoustrojowego działania kortykosteroidów, w tym zaburzeń czynności osi podwzgórzowo-przysadkowo-nadnerczowej (m.in. zespołu Cushinga), jest większe niż u dorosłych. Długotrwałe stosowanie kortykosteroidów może również zaburzać wzrost i rozwój dzieci. Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji: Nie stwierdzono interakcji podczas miejscowego stosowania produktu zgodnie z zaleceniami wskazaniami i sposobem podawania. Nie zaleca się jednoczesnego miejscowego stosowania dwóch lub więcej preparatów, ponieważ może to wpływać na stężenia substancji czynnych w miejscu aplikacji lub spowodować zaczerwienienie skóry. Długotrwałe stosowanie preparatu jednocześnie z lekami działającymi nefro- i ototoksycznie (np. gentaminy, kwas etakrynowy, kolistyna) może nasilić toksyczność neomycyny. **Działania niepożądane:** Dexametazon - steroidowy składnik preparatu, może powodować wystąpienie miejscowych objawów niepożądanych, takich jak: pieczenie, swędz, podrażnienie w miejscu aplikacji produktu, nadmierne wysuszenie, zmiany zanikowe skóry, zapalenie kontaktowe skóry, zapalenie skóry wokół ust, maceracja skóry, zmiany trądzikopodobne, rozstępy, potówki, wysypka, nadmierne owłosienie, odbarwienie skóry, wtórne zakażenia skórne i zapalenie mieszków włosowych. Podczas długotrwałego stosowania preparatu i (lub) na dużych powierzchniach skóry, deksametazon może wchłaniać się do krwi i wywoływać ogólnoustrojowe objawy niepożądane typowe dla kortykosteroidów. U dzieci i niemowląt mogą dodatkowo wystąpić zaburzenia wzrostu i rozwoju. Neomycyna zawarta w preparacie może powodować miejscowe podrażnienie skóry, reakcje alergiczne, ototoksyczne (uszkodzenie słuchu) i uszkodzenie nerek. **Podmiot odpowiedzialny posiadający pozwolenie na dopuszczenie do obrotu:** Tarchomińskie Zakłady Farmaceutyczne „Polfa” Spółka Akcyjna, ul. A. Fleminga 2, 03-176 Warszawa. Numer pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: R/0023. Pozwolenie wydane przez URPLWiMPB. **Kategoria dostępności:** wydawany z przepisu lekarza -Rp. Pełna charakterystyka produktu leczniczego dostępna na żądanie.

**OXYCORT®** Nazwa produktu leczniczego: Oxykort, (9,30 mg + 3,10 mg)/g, aerozol na skórę, zawieszina. **Skład jakościowy i ilościowy:** 1 g zawiesziny zawiera 9,30 mg oksytetracykliny chlorowodoru (*Oxytetracyclinhydrochloridum*) i 3,10 mg hydrokortyzonu (*Hydrocortisonum*). **Postać farmaceutyczna:** Aerozol na skórę, jednorodna zawieszina barwy żółtej do beżowej, o charakterystycznym zapachu. **Wskazania do stosowania:** produkt leczniczy stosuje się w miejscowym leczeniu stanów zapalnych skóry powikłanych zakażeniem bakteryjnym, w przebiegu następujących chorób: liszajec, zapalenie mieszków włosowych, alergiczne choroby skóry - pokrzywka, wyprysk, świerzbiczka; oparzenia i odmrożenia I stopnia; stany po ukąszeniach owadów; róża. **Dawkowanie i sposób podawania:** **Dozasi:** Chorobowo zmienione miejsca na skórze spryskiwać strumieniem zawiesziny, trzymając pojemnik pionowo, główką rozpyłową do góry, w odległości od 15-20 cm, przez 1 do 3 sekund. Stosować od 2 do 4 razy na dobę w równych odstępach czasu. **Dzieci i młodzież:** Brak danych dotyczących bezpieczeństwa stosowania. **Przeciwwskazania:** Nadwrażliwości na oksytetracyklinę, hydrokortyzon lub na jakiegokolwiek substancję pomocniczą (Sorbitantriioleoinan, Lecytyna, Izopropylu mirystynian, Mieszanka propanu/butanu/izobutanu). Grzybicze, gruźlicze lub wirusowe zakażenia skóry (np. opryszczka, ospa wietrzna), nowotwory skóry i stany przedrakowe, trądzik zwykły i różowaty, zapalenie skóry dokoła ust (*dermatitis perioralis*), uszkodzona skór, rany, okolice odbytu i narządów płciowych. **Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania:** Produkt przeznaczony jest tylko do stosowania miejscowego na skórę. Nie wdychać rozpylanej substancji. Chronić oczy przed kontaktem z aerozeolem. Unikać kontaktu produktu leczniczego z błonami śluzowymi. Jeśli w miejscu aplikacji produktu wystąpi podrażnienie skóry, produkt należy odstawić. Jeśli po 7 dniach stosowania nie ma poprawy, należy zaprzestąć stosowania produktu, gdyż hydrokortyzon może maskować objawy rozszerzającego się zakażenia. Należy unikać stosowania produktu długotrwale lub na duże powierzchnie skóry oraz nie należy stosować pod opatrunkami okluzyjnymi, ponieważ może dojść do zaniku naskórka, rozstępów i nadkażeń, oraz zwiększa się wchłanianie hydrokortyzonu do krwi. W takich przypadkach hydrokortyzon może wykazywać ogólnoustrojowe działania niepożądane charakterystyczne dla kortykosteroidów, włącznie z zahamowaniem czynności osi podwzgórzowo-przysadkowo-nadnerczowej (m.in. objawy zespołu Cushinga, glikozuria, hiperglikemia). Jeśli wystąpią ogólnoustrojowe objawy niepożądane kortykosteroidów, należy bezwzględnie przerwać leczenie produktem oraz monitorować stężenie kortyzolu w moczu. Należy unikać nasłoneczniania lub szczytowego promieniowania UV (np. solarium), ze względu na ryzyko fotodermatyz, związane z zawartością oksytetracykliny w produkcie. Długotrwałe stosowanie oksytetracykliny i innych antybiotyków o szerokim spektrum działania przeciwbakteryjnego może spowodować namnożenie opornych szczepów bakterii lub grzybów. W przypadku zakażeń wywołanych przez bakterie niewrażliwe na oksytetracyklinę lub przez grzyby, należy zastosować odpowiednie leczenie przeciwbakteryjne lub przeciwgrzybicze. **Działania niepożądane:** Hydrokortyzon, steroidowy składnik produktu, może powodować wystąpienie miejscowych objawów niepożądanych, takich jak: pieczenie, swędz, podrażnienie w miejscu aplikacji produktu, nadmierne wysuszenie, zmiany zanikowe skóry, zapalenie kontaktowe skóry, zapalenie skóry wokół ust, maceracja skóry, zmiany trądzikopodobne, rozstępy, potówki, wysypka, nadmierne owłosienie, odbarwienie skóry, wtórne zakażenia skórne i zapalenie mieszków włosowych. Podczas długotrwałego stosowania aerozolu i/lub na duże powierzchnie skóry, hydrokortyzon może wchłaniać się do krwi i wywoływać ogólnoustrojowe objawy niepożądane charakterystyczne dla kortykosteroidów, w tym zahamowanie czynności nadnerczy. Produkt stosowany długotrwale na skórę twarzy może powodować zaniki skóry i rozszerzenie naczyń krwionośnych. Oksytetracyklina zawarta w produkcie może powodować miejscowe podrażnienie skóry, reakcje alergiczne, reakcje nadwrażliwości na światło i/lub namnożenie drożdżaków lub opornych szczepów bakterii. **Podmiot odpowiedzialny:** Tarchomińskie Zakłady Farmaceutyczne „Polfa” Spółka Akcyjna ul. A. Fleminga 2 03-176 Warszawa. **Numer pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:** Pozwolenie nr R/3036 wydane przez Prezesa URPLWiMPB. **Kategoria dostępności:** wydawany z przepisu lekarza - Rp. Szczegółowe informacje o leku: tel. (022) 510 9025

Z kolei **obrzęk naczynioruchowy** objawia się nagłym obrzękiem skóry właściwej oraz tkanki podskórnej, czasami także błon śluzowych, bólem częściej aniżeli świądem, dłuższym utrzymywaniem się, zwykle do 72 godzin [17].

## ■ **Alergiczne kontaktowe zapalenie skóry**

To choroba zapalna skóry spowodowana reakcją typu IV według klasyfikacji Gella-Coombsa (nadwrażliwość typu późnego), w przebiegu której dochodzi do rozwoju zapalenia w wyniku bezpośredniego kontaktu z alergenem, czyli czynnikiem środowiskowym [1,2,22]. Choroba jest mediowana przez uczulone haptenami swoiste limfocyty T. Ekspozycja na silne substancje uczulające powoduje pojawienie się wykwitów skórnych w ciągu tygodnia, natomiast słabe alergeny wywołują objawy skórne nawet po miesiącu, czy po latach. Uczulone limfocyty T pojawiają się i krążą we krwi, następnie migrują do skóry podczas każdego ponownego kontaktu z alergenem. Dlatego też cała skóra wykazuje nadwrażliwość [13].

**Alergiczny wyprysk kontaktowy jest częstą przyczyną wyprysku w każdej grupie wiekowej i jedną z głównych przyczyn niepełnosprawności zawodowej.** Stanowi 5-15% wszystkich przypadków schorzeń zapalnych skóry, dotyka ok. 27% populacji ogólnej w Europie [2,22,23]. Częściej chorują dorośli, u niemowląt rzadko występuje. Częstość występowania u obu płci jest jednakowa, u płci żeńskiej zmiany skórne zwykle obejmują ręce, gdyż kobiety są ekspozowane na alergeny zawarte w produktach higieny osobistej i inne chemikalia obecne w środowisku domowym i w pracy [2,5, 24]. Alergeny kontaktowe stanowią grupę zróżnicowanych substancji – od antybiotyków, po sole metali, barwniki, aż po produkty roślinnego pochodzenia. Znajdują się w biżuterii, środkach higieny osobistej, domowych środkach leczniczych, lekach stosowanych miejscowo, roślinach i wszystkich substancjach chemicznych, z którymi chory styka się podczas pracy. Obecnie za

jeden z najważniejszych czynników ryzyka uważana jest praca w środowisku mokrym, czyli zawodowa ekspozycja na wodę, detergenty i inne płyny (częste i intensywne mycie czy odkażanie rąk 15-20 epizodów dziennie) lub stosowanie nieprzepuszczalnych rękawic stanowiących okluzyjne środowisko dla skóry (ekspozycja, noszenie powyżej 2 godz. dziennie).

Grupy zawodowe o podwyższonym ryzyku rozwoju ICD:

- pracownicy ochrony zdrowia,
- fryzjerzy,
- sprzątacze,
- pracownicy przetwórstwa żywności,
- pracownicy obróbki metali zatrudnieni w kontakcie z chłodziwami i inni.

Podstawą rozpoznania jest znalezienie alergenu, co powinno być potwierdzone testami płatkowymi. Pacjent może być uczulony na jedną, ale także na kilka substancji.

Chorobę należy podejrzewać, gdy zmiany skórne są zlokalizowane, mają regularne i ostre granice. Przebieg kliniczny może być ostry, podostry lub przewlekły.

- **Postać ostra** rozwija się do 48 godzin od ekspozycji na dany alergen. Początkowo wykwity zajmują jedynie obszar skóry podatny na kontakt, ale później mają tendencję do poszerzania się. Obecny jest dobrze ograniczony rumień, obrzęk z pęcherzykami i grudkami. W ciężkich przypadkach mogą występować zlewające się pęcherze, które sączą się, tworzą nadżerki i strupy.
- **W postaci podostrej** obserwuje się głównie blaszki ze słabo nasilonym rumieniem, z suchymi, drobnymi łuskami. Postać przewlekła może być wynikiem kontaktowego zapalenia skóry z podrażnienia lub też być kolejną fazą postaci ostrej. Cechą charakterystyczną jest symetryczne rozmieszczenie wykwitów, bez wyraźnych granic, które mają tendencję do szerzenia się na większe obszary skóry. Obecne są blaszki ze złuszczeniem z cechami lichenifikacji, czyli

z pogrubieniem naskórka. Obserwuje się także wykwyty satelitarne, czyli zlokalizowane daleko od zmian pierwotnych pod postacią grudek i pęcherzyków. Czas utrzymywania się wykwitów jest zróżnicowany. U niektórych chorych zmiany ustępują do 2 tygodni, jednak może dojść do pogorszenia, gdy alergen ma ciągły kontakt ze skórą [2,5,13].

### ■ Osutki polekowe (*exanthematous drug reaction*)

Zmiany skórne wywołane lekami stosowanymi ogólnie lub miejscowo to osutki polekowe. Cechują się różnymi objawami klinicznymi, które zależne są od czynników wywołujących i mechanizmu powstania. Skórne reakcje polekowe są częstym zjawiskiem, w praktyce ambulatoryjnej ich częstość wynosi 5%, zaś w przypadku pacjentów hospitalizowanych 10-15%. Rzadziej występują u dzieci, częściej u osób starszych z uwagi na dużą ilość przyjmowanych środków leczniczych, a także zaburzenia czynności nerek i wątroby.

Większość reakcji polekowych ma przebieg łagodny, towarzyszy im świąd skóry. **Osutki polekowe ustępują po odstawieniu wywołującego je środka leczniczego.** Jednak zdarzają się także zagrażające życiu, ciężkie reakcje polekowe. Mechanizm wielu osutek polekowych nie jest znany, przyjmuje się, że mogą być wynikiem procesów immunologicznych (nadwrażliwość typu I, II, III oraz IV według Gella i Coombsa) i nieimmunologicznych. Reakcje polekowe najczęściej wywołane są przez antybiotyki – penicylinę, amoksycylinę, ampicylinę, sulfonamidy, niesteroidowe leki przeciwzapalne, preparaty mukolityczne i krwiopochodne, leki przeciwwgrzybicze, czy leki mające wpływ na układ nerwowy ośrodkowy. Osutki polekowe mogą być ograniczone lub uogólnione, zazwyczaj są symetryczne, obejmują różne okolice ciała. Zajęcie kończyn zwykle występuje po stronie prostowników, zmiany często lokalizują się w obrębie narządów płciowych i błon śluzowych.

**Osutki polekowe nie mają charakterystycznych cech dla danego leku.** Różne leki

wywołują identyczne zmiany skórne, a także ten sam lek może wywołać różne morfologiczne odzyny, zwykle rumieniowo-grudkowe, czasem imitujące wyprysk rozsiany, czy zmiany naczyniowe, wykwyty typu liszaja, bąble pokrzywkowe, wykwyty trądzikowe, zmiany barwnikowe, zmiany martwicze, zaburzenia wzrostu paznokci i włosów. Wykwitom skórnym często towarzyszy świąd czy też objawy ogólne – osłabienie, gorączka, skurcz oskrzeli. Może dojść do powstania objawów narządowych – zapalenia nerek, albuminurii, anurii, zapalenie wątroby i mięśnia sercowego, a także zmian biochemicznych – leukopenii, anemii, trombocytopenii i eozynofilii.

Najczęstsza manifestacją dermatologiczną są **osutki plamisto-grudkowe**, które powstają u osób predysponowanych w wyniku nadwrażliwości typu opóźnionej (IV typ reakcji według Gella i Coombsa). Objawy kliniczne zwykle pojawiają się między 3. a 14. dniem od zażycia danego leku. Drugą pod względem częstości występowania skórną manifestacją jest **pokrzywka polekowa**, która szybko powstaje (minuty, godziny), ale także szybko ustępuje (1-24 godzin). Inne rzadsze postacie osutek polekowych to obrzęk naczynioruchowy, anafilaksja, choroba posurowicza, zapalenia naczyń, rumień trwały. Obserwuje się również nasilone reakcje skórne, które mogą stanowić zagrożenie życia, takie jak: rumień wielopostaciowy, toksyczna nekroliza naskórka (zespół Lyella), zespół Stevensa-Johnsona, ostra uogólniona osutka krostkowa (AGEP), czy zespół nadwrażliwości indukowany lekami z eozynofilią (DRESS) [2,5,13,25].

### ■ Powikłania bakteryjne

U pacjentów z alergicznymi schorzeniami skóry powszechna jest **kolonizacja bakteryjna *Staphylococcus aureus***, który jest przyczyną infekcji o charakterze nawrotowym i przewlekłym. Nosicielstwo *S. aureus* to pierwszy etap rozwoju infekcji, które są czynnikami zaostrzającymi przebieg dermatoz alergicznych. Proliferacja *S. aureus* jest związana z gwałtowną progresją wykwitów



skórnych. Gęstość rozmieszczenia *S. aureus* na skórze dodatnio koreluje z ciężkością choroby. Zaburzenia bariery skórnej oddziałują na odpowiedź immunologiczną, wywołując stan zapalny.

**Wtórne zakażenia bakteryjne**, czyli zlizajcowacenie objawia się strupami miodowo-żółtymi i silnym sączeniem zmian wypryskowych. Zmiany skórne rzadziej przyjmują postać krost. Może dojść do bolesnego powiększenia węzłów chłonnych.

Objawy kliniczne zakażenia są wskazaniem do leczenia miejscowymi antybiotykami, często z wykorzystaniem glikokortykosteroidów [26,27,28].

## ■ Aerosole w leczeniu miejscowym

**Preparaty miejscowe ciągle odgrywają istotną rolę w leczeniu chorób skóry.** Efekt terapeutyczny zależy nie tylko od mechanizmu działania substancji czynnej, ale także od jej stężenia, rodzaju postaci farmaceutycznej, okolicy ciała, na którą dany preparat jest stosowany i charakteru wykwitu skórnoego. Prawidłowo dobrane podłoże zapewnia odpowiednią zdolność substancji leczniczej do przenikania przez warstwy zewnętrzne skóry i dzięki swoim właściwościom wywiera istotne działanie terapeutyczne. W zależności od postaci podłoża leki miejscowe są klasyfikowane jako: aerosole, lotiony, żele, maści, kremy, opatrunki mokre, pudry, pasty, czy pianki.

Jedną z form preparatów miejscowych są aerosole, które cechują się prostą aplikacją, równomiernym rozmieszczeniem leku na skórze. Lek zachowuje swoje pierwotne niezmiennione parametry przez cały czas stosowania jednego opakowania. Zapewniona jest sterylność. Dodatkową zaletą wykorzystania aeroszoli jest ich działanie przeciwświądowe i chłodzące, co jest bardzo ważne w odniesieniu do dermatoz zapalnych, którym towarzyszy świąd, ból i pieczenie. **Aeroszole lecznicze to układy koloidalne wielofazowe zamknięte w szczelnym opakowaniu, włączane pod ciśnieniem gazu wraz z urządzeniem rozpraszającym.** Są przeznaczone do użytku zewnętrznego – na skórę, otwarte

rany i błony śluzowe oraz do stosowania wewnętrznego. Wykorzystanie aeroszoli w dermatologii ma wiele zalet, gdyż jest to postać leku wygodna, szybka i łatwa do zastosowania przez chorego, co ma wpływ na przestrzeganie zaleceń lekarskich i odległe skutki leczenia. Aeroszol umożliwia równomierne rozmieszczenie preparatu na skórze i zapewnia określony stopień rozproszenia leczniczej substancji. Ich działanie jest powierzchowne, a stężenie leku w skórze odpowiednie, co minimalizuje ryzyko działań niepożądanych. **Podczas aplikacji preparatu na skórę z wykorzystaniem aeroszoli nie ma konieczności rozsmarowania leku, dzięki czemu zmniejsza się ryzyko infekcji wtórnej i mechanicznego uszkodzenia skóry, a także eliminuje straty leku.**

W dermatologii najczęściej stosowane pod postacią aeroszoli są **antybiotyki** (neomycyna), **glikokortykosteroidy** (deksametazon) oraz **preparaty złożone** (deksametazon + neomycyna i hydrokortyzon + oksytetracyklina chlrowodorku). Miejscowe glikokortykosteroidy to leki z wyboru wykorzystywane w terapii różnych schorzeń dermatologicznych z uwagi na swoje wielokierunkowe działanie. Leki te wykazują działanie przeciwzapalne, antyproliferacyjne i immunosupresyjne. Stosujemy je w leczeniu chorób alergicznych, zapalnych, proliferacyjnych i autoimmunologicznych, a także w oparzeniach i po ukąszeniach przez owady. Ich działanie terapeutyczne zależy od chemicznej budowy, okolicy i powierzchni ciała, charakteru wykwitów skórnych, obecności dodatkowych substancji w preparacie, podłoża i sposobu aplikacji.

W formie aeroszoli dostępny jest glikokortykosteroid VII grupy – deksametazon – wykorzystywany w leczeniu ostrego kontaktowego wyprysku, alergicznych chorób skóry, pokrzywki, odczynów po ukąszeniach, czy oparzeń. Zaleca się, aby obszar chorobowo zmienionej skóry spryskać przez 1-3 sekundy, 2-4 razy dziennie strumieniem aeroszoli, pojemnikiem trzymanym pionowo z odległości ok. 15-20 cm.

Istotną rolę w dermatologii odgrywają leki przeciwbakteryjne stosowane miejscowo. W postaci aerozolu jest dostępny antybiotyk z grupy aminoglikozydów o szerokim spektrum – neomycyna. Bakterie wrażliwe to m.in. gronkowce, *Corynebacterium sp.*, *Enterobacter sp.*, *Klebsiella sp.*, *Pseudomonas sp.*, *Escherichia coli*, *Shigella sp.* Wskazania do użycia tego preparatu to choroby ropne skóry – liszajec zakaźny, niesztowica, czyracznica, czy też zakażone niewielkie oparzenia i odmrożenia.

Istnieją sytuacje, gdzie zachodzi **konieczność zastosowania glikokortykosteroidu w połączeniu z miejscowym antybiotykiem** – szczególnie w przypadku wtórnej infekcji bakteryjnej w przebiegu chorób alergicznych skóry, z uwagi na przerwanie ciągłości naskórki i obecność zmian nadżerkowych i sączących. Dlatego najlepszym rozwiązaniem jest włączenie preparatu łączonego w postaci aerozolu: deksametazonu i neomycyny, czy hydrokortyzonu i chlorowodorku oksytetracyliny. Tetracyklina ma szerokie spektrum działania bakteriostatycznego, zarówno na bakterie Gram-ujemne, jak i Gram-dodatnie, ponadto działa na riketsje, krętki, chlamydie i promieniowce. Wskazań do jej wykorzystania jest wiele – miejscowo w zależności od postaci: przewlekłe lub ostre zapalenie brzegów powiek, zapalenie oczu, uszu i ropne zakażenia skóry, czy w stanach po zabiegach operacyjnych gałki ocznej [29,30].

## Podsumowanie

Z uwagi na powszechność występowania chorób alergicznych skóry bardzo ważne jest szybkie ustalenie właściwego rozpoznania i włączenie odpowiedniego leczenia, aby nie doprowadzić do powikłań i osiągać zadowalający efekt terapeutyczny. Jest to szczególnie istotne w odniesieniu do leczenia miejscowego, na który wpływ ma przede wszystkim zaangażowanie pacjenta, gdyż wymaga poświęcenia jego czasu i wysiłku związanego z aplikacją leku. Wybór odpowiedniego preparatu ma kluczowe znaczenie, dlatego wykorzystanie leków miejscowych w formie

łączonej pod postacią aerozoli zawsze powinno być rozważane w procesie leczenia. © P

Autor korespondujący:  
lek. Agnieszka Honisz  
agnieszka.honisz@gmail.com  
Nadesłano: 20-04-2020

### Piśmiennictwo:

1. Obtulowicz K. Alergologia. Wydawnictwo PZWL, Warszawa 2016.
2. Braun-Falco O, Walter H.C. Burgdorf, Plewig G, Wolff H.H, Landthaler M. Dermatologia. Wydawnictwo Czelej, Lublin 2017. Wyd. III.
3. Wong R, Geyer S, Weninger W. Guimberteau JC, Wong JK. The dynamic anatomy and patterning of skin. *Exp Dermatol.* 2016 Feb; 25(2):92-8.
4. Grice EA, Segre JA. The skin microbiome. *Nat Rev Microbiol.* 2011 Apr;9(4):244-53.
5. Kaszuba A, Adamski Z. Dermatologia. Poradnik lekarza praktyka. Wydawnictwo Czelej, Lublin 2015.
6. Kaszuba A, Adamski Z. Leksykon Dermatologiczny. Wydawnictwo Czelej, Lublin 2011.
7. Wallach D, Taieb A. Atopic dermatitis/atopic eczema. *Chem Immunol Allergy.* 2014;100:81-96.
8. Katayama I, Aihara M, Ohya Y, Saeki H, Shimojo N. Japanese guidelines for atopic dermatitis 2017. *Allergol Int.* 2017 Apr;66(2):230-247.
9. David Boothe W, Tarbox JA, Tarbox MB. Atopic Dermatitis: Pathophysiology. *Adv Exp Med Biol.* 2017;1027:21-37.
10. Nutten S. Atopic Dermatitis: Global Epidemiology and Risk Factors. *Ann Nutr Metab* 2015;66(suppl 1):8-16.
11. Lyons JJ, Milner JD, Stone KD. Atopic dermatitis in children: clinical features, pathophysiology, and treatment. *Immunol Allergy Clin North Am.* 2015 Feb;35(1):161-83.
12. Cabanillas B, Brehler AC, Novak N. Atopic dermatitis phenotypes and the need for personalized medicine. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2017 Aug;17(4):309-315.
13. Wolff K, Johnson RA, Saavedra AP. Fitzpatrick Atlas i zarys dermatologii klinicznej. Wydawnictwo Czelej, Lublin 2014. Wyd. 1.
14. Antia C, Baquerizo K, Korman A, Bernstein JA, Alikhan A. Urticaria: A comprehensive review: Epidemiology, diagnosis, and work-up. *J Am Acad Dermatol.* 2018 Oct;79(4):599-614.
15. Soria A, Francés C2. Urticaria: diagnosis and treatment. *Rev Med Interne.* 2014 Sep;35(9):586-94.
16. Radonjic-Hoesli S, Hofmeier KS, Micaletto S, Schmid-Grendelmeier P, Bircher A. Urticaria and Angioedema: an Update on Classification and Pathogenesis. *Clin Rev Allergy Immunol.* 2018 Feb;54(1):88-101.
17. Zuberbier T, Aberer W, Asero R, Bindslev-Jensen C, Brzoza Z. Wytuczne EAACI/GA2LEN/EDF/WAO dotyczące definicji, klasyfikacji, rozpoznawania i leczenia pokrzywki. *Przegląd Dermatologiczny* 2015;102:155-179.
18. Saini SS. Chronic spontaneous urticaria: etiology and pathogenesis. *Immunol Allergy Clin North Am.* 2014 Feb;34(1):33-52.
19. Fine LM., Bernstein JA. Guideline of Chronic Urticaria Beyond. *Allergy Asthma Immunol Res.* 2016 Sep;8(5):396-403.
20. Sabroe RA. Acute urticaria. *Immunol Allergy Clin North Am.* 2014 Feb;34(1):11-21.
21. Fraser K, Robertson L. Chronic urticaria and autoimmunity. *Skin Therapy Lett.* 2013 Nov-Dec;18(7):5-9.
22. Brehler R, Grundmann S. Allergic contact eczema. *Klin Monbl Augenheilkd.* 2014 May; 231(5):522-6.
23. Uter W, Werfel T, White IR., Johansen JD. Contact Allergy: A Review of Current Problems from a Clinical Perspective. *Int J Environ Res Public Health.* 2018 May 29;15(6).
24. Mowad CM, Anderson B, Scheinman P, Pootongkam S, Nedorost S. Allergic contact dermatitis: Patient management and education. *J Am Acad Dermatol.* 2016 Jun;74(6):1043-54.
25. Kaszuba A. Zmiany skórne w chorobach ogólnoustrojowych. Wydawnictwo Czelej, Lublin 2018.
26. Lyons JJ, Milner JD, Stone KD. Atopic dermatitis in children: clinical features, pathophysiology, and treatment. *Immunol Allergy Clin North Am.* 2015 Feb;35(1):161-83.
27. Kim BE, Leung DYM. Significance of Skin Barrier Dysfunction in Atopic Dermatitis. *Allergy Asthma Immunol Res.* 2018 May;10(3):207-215.
28. Nowicki R. Leczenie infekcji skóry w atopowym zapaleniu skóry. Wybrane problemy kliniczne. *Akademia Dermatologii i Alergologii. Słupsk-Ustka* 02.2011.
29. Bożek A, Reich A. Aerozole w dermatologii. *Forum Dermatologicum.* 2016(tom 2);2:64-67.
30. Kaszuba A, Pastuszka M, Kaszuba A. Miejscowe glikokortykosteroidy w leczeniu chorób skóry – zalecane standardy postępowania. *Forum Medycyny Rodzinnej.* 2009;3(5):347-358.