

**Dr hab. med. Elżbieta Waszczykowska**

Zakład Immunodermatologii Katedry Dermatologii i Wenerologii UM w Łodzi

# Atopowe zapalenie skóry

## - postępowanie lecznicze

Atopowe zapalenie skóry (AZS) jest nawrotową chorobą zapalną skóry, ujawniającą się najczęściej we wczesnym dzieciństwie. Ze względu na wieloczynnikowy i nie do końca poznany patomechanizm tej choroby, w leczeniu wykorzystywane są różne metody działające na poszczególne czynniki, które biorą udział w etiopatogenezie AZS. W pracy omówiono zarówno miejscowe, jak i ogólnie stosowane metody terapii z uwzględnieniem najnowszego, aktualnego stanu wiedzy na temat obecnie dostępnych metod leczniczych.

Atopowe zapalenie skóry (AZS) zwane także wypryskiem atopowym jest przewlekłą chorobą zapalną o podłożu genetycznym i wieloczynnikowej etiologii, w której cały szereg zjawisk dotyczących zarówno patomechanizmu, jak i leczenia, nie jest do końca wyjaśniony. Wiodącym objawem AZS jest uporczywy świąd, a chorobę rozpoznaje się na podstawie kryteriów klinicznych (tab. I).

Wśród czynników, które przyczyniają się do zaostrzenia zmian chorobowych wymienia się: pokarmy, alergeny powietrzno pochodne, alergeny bakteryjne, wirusowe i grzybicze. Dużą rolę w powodowaniu wysiewu zmian skórnych odgrywa stres. Postępowanie lecznicze musi więc być indywidualne, uwzględniające udział poszczególnych czynników, wiek pacjenta, współistniejące choroby oraz wcześniej stosowane leczenie.

### Profilaktyka

Skuteczność diety matki w czasie ciąży i okresu karmienia w profilaktyce rozwoju AZS nie została dotąd potwierdzona [1]. Zasadnicze znaczenie ma natomiast unikanie kontaktu z alergenami zaostrzającymi proces chorobowy (alergeny pokarmowe wziewne i kontaktowe). Wprowadzenie profilaktyki, zwłaszcza w stosunku do alergenów roztozczowych i naskórka zwierząt w okresie niemowlęcym zmniejsza późniejsze ryzyko wystąpienia astmy u dzieci [2].

**Tabela I**  
Kryteria rozpoznania atopowego zapalenia skóry [wg Hanifina i Rajki, 1983]

Kryteria duże (główne)	Kryteria małe (dodatkowe)
uporczywy świąd	suchość skóry
typowa morfologia, lokalizacja zmian skórnych	rybia łuska
przewlekłość i nawrotowość	rogowacenie przymieszkowe
osobniczy i/lub rodzinny wywiad dotyczący chorób atopowych	zapalenie czerwieni wargowej
	zapalenie brodawek sutkowych
	nawrotowe zapalenie spojówek
	podwyższony poziom IgE
	nietolerancja pokarmowa i/lub wetny
	wpływ stresu i czynników środowiskowych na zaostrzenia
	nawrotowe infekcje skóry
	inne cechy

\* Warunkiem rozpoznania choroby jest stwierdzenie co najmniej 3 z 4 kryteriów głównych i 3 dodatkowych.

Do najczęstszych alergenów kontaktowych mogących powodować nadwrażliwość u chorych z AZS należą: nikiel, euceryna, neomycyna, balsam peruwiański, wełna, smary, detergenty. Kolejnym ważnym elementem profilaktyki jest unikanie infekcji, ze względu na udział czynników bakteryjnych i wirusowych uwalniających superantygeny stymulujące limfocyty T do wydzielania dużej ilości cytokin prozapalnych, pogarszających stan kliniczny. Wykazano ponadto, że niektóre białka bakteryjne (np. białko gronkowca złocistego) mają zdolność zaburzania równowagi pomiędzy subpopulacjami komórek Th2/Th1 z wyraźną aktywacją Th2 [1]. Bardzo istotne jest również unikanie stresów, które powodują zaostrzenie świądu i poprzez drapanie – uwalnianie neuropeptydów i mediatorów stanu zapalnego, co doprowadza do uruchomienia błędnego koła.

## Leczenie miejscowe

### Pielęgnacja skóry

Leczenie miejscowe uzależnione powinno być od stanu skóry. Duże znaczenie ma prawidłowe jej nawilżenie oraz odbudowanie ochronnego płaszcza lipidowego. Właściwa pielęgnacja powinna uwzględniać stosowanie kosmetyków hypoalergicznymi, w postaci mydeł, kremów i zawieszin, które w swoim składzie zawierają emolienty, działające nawilżająco, a jednocześnie zmiękczająco. Preparaty te, poza przywróceniem prawidłowego uwodnienia warstwy rogowej, działają przeciwzapalnie oraz zmniejszają świąd, uelastyczniając skórę i tworząc film ochronny.

### Glikokortykosteroidy

Podstawowym jednak elementem leczenia miejscowego jest stosowanie na skórę chorobowo zmienioną preparatów

zawierających kortykosteroidy. Stosując je należy wziąć pod uwagę wiek pacjenta, rozległość zmian chorobowych i ich umiejscowienie, a także siłę działania preparatu. Długolecie obserwacje kliniczne i obiektywne badania laboratoryjne wykazały, że absorpcja preparatów sterydowych i ich działanie różnią się osobniczo. Na wchłanianie leku ma wpływ karnacja skóry oraz miejsce aplikacji. Stwierdzono, że skóra blondynów cechuje się zwykle większą zdolnością absorpcji leków z podłoża niż skóra brunetów. Cienka zaś skóra twarzy, zgięć stawowych i fałdów wielokrotnie silniej wchłania lek niż pozostałe miejsca. Największe wchłanianie występuje w obrębie skóry powiek, worka mosznowego oraz okolic owłosionych, bogatych w gruczoły łojowe. Skóra przekrwiona i zapalnie zmieniona ma znacznie większą zdolność wchłaniania leku.

Ze względu na różnice pomiędzy zdolnością wchłaniania leku przez skórę niemowlęcia a człowieka dorosłego, wynikające z odmiennej budowy anatomicznej, kortykosteroidoterapia u dzieci wymaga szczególnej ostrożności. Ogólną zasadą jest stosowanie tych preparatów krótko przez kilka dni, a po uzyskaniu poprawy zastępowanie silniej działających – słabszymi z naprzemiennym stosowaniem samego podłoża. U małych dzieci z zasady stosuje się preparaty słabsze. Ważne jest również miejsce aplikacji, ponieważ wchłanianie w różnych okolicach różni się i zależy od formy w jakiej preparat jest stosowany. Ponadto Coraza i wsp. [3] na podstawie wykonanych badań stwierdzili, że u 13% pacjentów leczonych długotrwale preparatami kortykosterydowymi wytwarza się reakcja alergiczna na te preparaty. Przy nasilonej lichenizacji znajdują zastosowanie preparaty o działaniu redukującym (dziegacie, tumenol), a przy towarzyszącym narzucie bakteryjnym

**Tabela II**  
Postępowanie profilaktyczne w atopowym zapaleniu skóry

#### 1. Profilaktyka pierwotna (dotyczy noworodków z rodzin atopowych)

- karmienie piersią przez co najmniej 4 miesiące po urodzeniu
- opóźnienie kontaktu niemowląt z alergenami pokarmowymi (mleko, jaja kurze, ryby)

#### 2. Profilaktyka wtórna i trzeciorzędowa (dotyczy osób uczulonych i chorych)

- eliminacja uczulających pokarmów z diety
- eliminacja alergenów wziewnych z otoczenia (redukcja narażenia na roztocza, zwierzęta domowe itd.)

#### 3. Eliminacja czynników nieswoistych

- miejscowe czynniki drażniące (niektóre detergenty, środki chemiczne, proszki do prania)
- perfumy i kosmetyki-ubrania z tkanin drażniących (wełna, niektóre syntetyki)
- czynniki fizyczne (temperatura, wysiłki fizyczne w niekorzystnych warunkach)

#### 4. Unikanie zawodowych czynników drażniących (wybór właściwego zawodu)

#### 5. Profilaktyka zakażeń bakteryjnych skóry

- dbałość o higienę skóry
- mydła i preparaty do pielęgnacji skóry z dodatkiem środków antyseptycznych

#### 6. Edukacja pacjenta

**Tabela III**  
**Postępowanie lecznicze w atopowym zapaleniu skóry**

Leczenie miejscowe	Leczenie ogólne	Postępowanie o nie w pełni udokumentowanej skuteczności
Emolienty	Leki antyhistaminowe	Leki antyleukotrienowe
Glikokortykosteroidy	Cyklosporyna A, MMF*	Interferony i immunoglobuliny dożylnie
Niesteroidowe leki immunosupresyjne	Glikokortykosteroidy	Immunoterapia alergenowa
	Światłolecznictwo	

\* MMF – Mykofenolat mofetilu

maści z dodatkiem antybiotyków. Objawy uboczne, takie jak ścieńczenie naskórka, ogólne działanie kortykosteroidów podawanych miejscowo na duże powierzchnie u małych dzieci, spowodowały poszukiwanie nowych możliwości terapii miejscowej, nie dających wyżej wymienionych powikłań.

### Niesteroidowe leki immunosupresyjne

Obecnie duże nadzieje wiąże się z nowymi miejscowymi lekami o działaniu immunosupresyjnym. Należy do nich takrolimus (FK-506 – TK) i pimecrolimus (SDZ ASM 981).

**Takrolimus** jest pochodną makrolidową o silnym działaniu immunosupresyjnym, podobnym do cyclosporyny. Mechanizm działania tego leku polega na hamowaniu kalcyneuryny z następową supresją limfocytów T. Takrolimus hamuje transkrypcję genów dla niektórych cytokin, takich jak interleukina 2,3,4,5, interferon  $\gamma$  oraz TNF $\alpha$ . Ponadto wpływa on na uwalnianie preformowanych mediatorów z komórek tucznych i granulocytów zasadochłonnych [4]. Wykazano, że może on zmieniać funkcję komórek Langerhansa w skórze pacjentów. Na podstawie badań na szczurach stwierdzono, że takrolimus podawany miejscowo wchłania się jedynie w ok. 1% z powierzchni skóry. Jego biodostępność u ludzi nie przekracza 5% w porównaniu z drogą doustną. Po zastosowaniu FK 506 u ludzi w postaci maści 0,03%-0,3% obserwowano znaczną poprawę – u ok. 90% badanych już po ok. 3 tygodniach leczenia. Różnica w porównaniu z placebo była istotna statystycznie [4,5]. W czasie leczenia obserwowano jedynie niewielkie objawy uboczne pod postacią pieczenia, świądu, zaczerwienienia w miejscu stosowania preparatu, które jedynie u 5% leczonych były wskazaniem do odstawienia preparatu. Takrolimus może być stosowany również na twarz i szyję u chorych, u których stwierdza się utrwalony rumień tej okolicy. U większości poddanych obserwacji odnotowano znaczną poprawę, która utrzymywała się u ponad połowy chorych po roku od odstawienia leczenia. Podobne wyniki obserwowano u dzieci [6]. Z objawów ubocznych autorzy opisywali pojedyncze przypadki wystąpienia chorób wirusowych takich jak: opryszczka, ospa wietrzna, eczema herpeticum. Jednakże powtórzone badania na dużej grupie

dzieci nie potwierdziły zwiększonej podatności na zakażenia wirusowe u chorych stosujących tacrolimus przez okres około roku. Na podstawie przeprowadzonych badań nie wykazano także działania powodującego ścieńczenie naskórka, obserwowanego w czasie długotrwałej kortykosteroidoterapii.

Podobne obserwacje poczyniono w stosunku do drugiego nowowprowadzonego do leczenia preparatu, jakim jest **pimecrolimus** – pochodna ascomycyny. Podobnie jak tacrolimus lek ten hamuje transkrypcję genów dla niektórych cytokin przeciwzapalnych. Przy połączeniu z receptorem makrofiliną w cytoplazmie limfocytów T hamuje przesłanie sygnału drogą kalcyneuryny, zapobiegając defosforylacji czynnika transkrypcyjnego. Część autorów uważa, że pimecrolimus hamuje zarówno Th1, jak i Th2, jak również aktywację komórek tucznych, zmniejszając uwalnianie histaminy.

### Leczenie ogólne

#### Leki antyhistaminowe

Leki antyhistaminowe, będące inhibitorami receptora H<sub>1</sub> znajdują zastosowanie przede wszystkim ze względu na swoje działanie przeciwświądowe.

Obecnie stosuje się przede wszystkim leki II generacji (cetyryzyna, loratadyna), które cechuje dobra wchłanialność i długi okres działania, pozwalający na ich stosowanie raz na dobę. Posiadają one również dodatkowe działanie przeciwzapalne i nie wywołują objawów sedacji.

#### Cyclosporyna A

W leczeniu AZS jako pierwszy cyclosporynę A zastosowali Van Joost i wsp. w 1987 roku [7]. Mechanizm działania tego leku nie jest do końca wyjaśniony. Udowodniono jednak, że cyclosporyna działa wybiórczo na wczesną fazę aktywacji limfocytów T, powodując zahamowanie ekspresji genów dla niektórych cytokin (IL-2), ponadto hamuje reakcję pomiędzy komórkami prezentującymi antygen a limfocytami, co wpływa na biosyntezę i wydzielanie IL-1 [8,9]. Cyclosporyna wykazuje również hamujący wpływ na migrację makrofagów. Lek ten, wykazując silne działanie immunosupresyjne nie, wpływa jednak supresyjnie na szpik,

co pozwala na jego zastosowanie w ciężkich przypadkach atopowego zapalenia skóry zarówno u dorosłych, jak i u dzieci [10]. Stosowanie cyclosporyny przeciwwskazane jest w AZS, któremu towarzyszą: choroby nerek, nadciśnienie tętnicze, ciężkie choroby układu sercowo-naczyniowego, choroba nowotworowa lub zaburzenia metaboliczne i nawracające infekcje wirusowe. Dobór dawki uzależniony powinien być od wieku, stanu klinicznego skóry oraz chorób współistniejących. Zazwyczaj początkowo zaleca się dawkę od 2-4mg/kg/d. Po uzyskaniu poprawy dawkę obniża się do 1-2mg/kg/d. [26]. Jeśli stan poprawy utrzymuje się leczenie można przerwać lub zastąpić innymi metodami. Inny sposób podawania tego leku to stosowanie wysokich dawek (5-6mg/kg/d) krótko przez 3-4 tygodnie, po czym dawkę zmniejszoną do połowy utrzymuje się jeszcze przez 1-2 tygodni [11].

Głównym objawem niepożądanym przy stosowaniu cyclosporyny jest zaburzenie czynności nerek. Po odstawieniu leku funkcje tego narządu wracają na ogół do normy. Wystąpienie nadciśnienia tętniczego, ulegające normalizacji po obniżeniu dawki leku, obserwuje się u  $\frac{1}{4}$  leczonych tym preparatem [9]. Ponadto pojawić się mogą hiperlipidemia, zaburzenia żołądkowo-jelitowe, nadmierne owłosienie, przerost dziąseł, które są objawami odwracalnymi po odstawieniu leczenia [12].

### **Mykofenolat mofetilu (MMF)**

Mykofenolat mofetilu, podobnie jak cyclosporyna A, jest lekiem stosowanym w leczeniu wielu chorób o podłożu autoimmunologicznym, a także zapobiegawczo przed zabiegiem przeszczepu nerki. Wykonane badania z zastosowaniem MMF w atopowym zapaleniu skóry wskazują na jego skuteczność i dobrą tolerancję u większości chorych. Z objawów ubocznych wymienia się głównie zaburzenia ze strony przewodu pokarmowego. Od cyclosporyny A różni się większym profilem bezpieczeństwa, związanym z brakiem uszkadzającego działania na wątrobę i nerki [1].

### **Glikokortykosteroidy**

Ogólne stosowanie preparatów sterydowych ze względu na objawy uboczne powinno być ograniczone jedynie do przypadków o ciężkim przebiegu i należy je stosować przez krótki czas – 1-2 tygodnie, a następnie zastąpić lekami przeciwhistaminowymi lub innymi opisanymi wyżej metodami.

### **Światłolecznictwo**

Korzystne lecznicze działanie promieniowania świetlnego na skórę ludzką obserwowano już w starożytności. Termin **helioterapia** wywodzący się od boga słońca Heliosa oznacza leczenie za pomocą sztucznych źródeł promieniowania. Metoda ta została wprowadzona do lecznictwa chorób skóry dopiero na początku XX wieku [13]. Obecnie wiadomo, że promieniowanie ultrafioletowe

wywiera głównie efekt immunosupresyjny, zależny od rodzaju i długości fali. Wykazano, że promieniowanie UVB działające powierzchniowo wpływa jedynie na keratynocyty i komórki Langerhansa, natomiast promienie UVA docierają głębiej, oddziałując na limfocyty T i inne komórki nacieku zapalnego, komórki tuczne, granulocyty, fibroblasty, a także komórki dendrytyczne skóry i komórki śródbłonna naczyń. Ponadto, pod wpływem tego promieniowania dochodzi do przyspieszenia procesu apoptozy wielu komórek, zwłaszcza limfocytów T [14]. Efekt ten wykorzystuje się właśnie w leczeniu atopowego zapalenia skóry, choroby, w której dochodzi do aktywacji pomocniczych limfocytów T (Th), a następnie stymulacji zależnych od nich cytokin [6]. Ponadto działanie terapeutyczne promieni związane jest z ich wpływem na produkcję neuropeptydów, prostaglandyn i niektórych cytokin. Zwiększenie wytwarzania interleukiny 10 (IL-10) w keratynocytach skóry, hamuje produkcję interferonu  $\gamma$  (IFN- $\gamma$ ) przez limfocyty pomocnicze (Th1), co daje korzystne efekty w atopowym zapaleniu skóry, w którym obserwuje się przewagę uczulonych swoiście komórek T [15]. Ponadto IL-10 zmniejsza odpowiedź komórkową poprzez wpływ na prezentację antygenów [16].

W leczeniu atopowego zapalenia skóry stosuje się różne długości promieniowania UVB i UVA, a także kojarzenie obu tych zakresów [16]. Uważa się, że fale z maksymalnym natężeniem emisji w paśmie 305 nm i 325 nm (SUP) są bardziej skuteczne i bezpieczne dla pacjenta z uwagi na słabsze działanie rumieniowórcze [17,18]. Jeszcze lepszy efekt uzyskuje się wykorzystując terapię wąskim pasmem UVB (311 nm) – UVB-NB, która oceniana jest jako bardziej bezpieczna niż tradycyjne naświetlanie szerokim pasmem UVB ze względu na słabszy efekt kancerogenny. Ten rodzaj terapii zalecany jest głównie u dzieci, kobiet w ciąży, oraz przy współistnieniu innych chorób takich jak: zaćma, choroby nerek i wątroby [19,20,21]. W celu wzmocnienia efektu leczniczego można stosować także skojarzone promieniowanie UVA/UVB o długości fal 280-400nm. Powoduje ono zwiększoną penetrację w głąb skóry i nasila działania immunosupresyjne zarówno w obrębie naskórka, jak również powierzchniowych warstwach skóry właściwej [22].

Inną metodą znajdującą zastosowanie w leczeniu atopowego zapalenia skóry jest stosowanie szerokiego pasma UVA, w którego skład wchodzi fale o długości 320-400 nm w połączeniu z psoralenami; ten rodzaj terapii znany jest jako metoda PUVA [23]. Efektywność fototerapii związana jest między innymi z cytotoksycznym działaniem na komórki nacieku powodującym zmniejszenie liczby limfocytów T supresorowych, co w konsekwencji przyczynia się do ustępowania zmian skórnych. Wykazano, że chociaż ten rodzaj leczenia jest skuteczny i powoduje szybkie ustąpienie zmian skórnych, to efekt jest niestety krótkotrwały, co wymaga stosowania późniejszej terapii podtrzymującej z zastosowaniem niskich

dawek UVA1 lub naświetlań wąskim pasmem UVB. Chory z atopowym zapaleniem skóry bardzo korzystnie reagują także na balneofototerapię. Termin **balneofototerapia** pochodzi od greckiego słowa „balneo” oznaczającego kąpiel i „photo” oznaczającego światło. W metodzie tej wykorzystuje się skojarzone działanie promieniowania ultrafioletowego (UVB, SUP, UVB-NB, UVA, PUVA) w połączeniu z kąpielami solankowymi [24].

## Postępowanie o nie w pełni udokumentowanej skuteczności

### Leki antyleukotrienowe

Blokery receptorów leukotrienowych stosowane są głównie w astmie oskrzelowej, ale ze względu na silne działanie przeciwzapalne i antyutleniające, próby zastosowania ich w atopowym zapaleniu skóry są uzasadnione. Istnieją pojedyncze prace na temat działania montelukastu i zafirlukastu w AZS u dorosłych i starszych dzieci. Poprawa, jaką obserwowali autorzy u części badanych wskazuje na konieczność dalszych obserwacji.

### Immunoglobuliny podawane dożylnie (IVIG)

Dożylnie podawane immunoglobuliny dają korzystny efekt u chorych z AZS poprzez wpływ przeciwzapalny i immunomodulujący. Ponadto powodują zwiększenie zdolności do wiązania glikokortykosteroidów przez swoiste receptory, co może pomóc w zmniejszeniu stosowanej dawki tych preparatów. Huang i wsp. podawali immunoglobuliny 3-krotnie po 2g/kg/d u dzieci w wieku 7-12 miesięcy, uzyskując poprawę stanu klinicznego [11]. Wykazano ponadto, że terapia ta wpływa również korzystnie na objawy astmy u chorych z atopowym zapaleniem skóry [12]. Doniesienia te jednak są nieliczne i wymagają dalszych badań.

### Immunoterapia alergenowa (swoista)

Jest to metoda leczenia przyczynowego chorych na atopowe zapalenie skóry, u których stwierdza się IgE-zależną alergię na pyłki roślin lub roztocza kurzu domowego. Stosowanie tej terapii, poza ograniczeniem zmian skórnych, zmniejsza również rozwój zmian alergicznych w innych narządach [25]. Metoda ta polega na podawaniu choremu małych, stopniowo wzrastających dawek substancji, na którą ustrój jest uczulony w celu wytworzenia stanu tolerancji w stosunku do danego alergenu i normalizacji zmienionej odporności. Pomimo że ukazały się prace wskazujące na przydatność immunoterapii alergenowej w leczeniu AZS to jej szersze zastosowanie wymaga dalszych badań klinicznych.

### Piśmiennictwo

1. Czarnecka-Operacz M, Silny W. Atopowe zapalenie skóry – aktualny stan wiedzy. Postępy Dermatologii i Alergologii XX, 2003; 2: 152-160.

2. Lipton JM, Zhao H, Ichiyama T i wsp. A. Mechanisms of anti-inflammatory action of alpha-MSH peptides. In vivo and in vitro evidence. Ann NY Acad Sci 1999; 20: 173-182.
3. Corazza M i wsp. Contact sensitization to corticosteroids: increased risk in long term dermatoses. Euro J Dermatol 2000; 10: 33-35.
4. Żak-Prelich M, Sysa-Jędrzejowska A. Nowe możliwości leczenia atopowego zapalenia skóry. Med Sci Mon 2002; 1: 42-46.
5. Hanifin JM, Liang MR, Langley R i wsp. Tacrolimus ointment for the treatment of atopic dermatitis in adult patients. J Am Acad Dermatol 2001; 44: 28-38.
6. Paller A, Eichenfield LF, Leung DYM i wsp. A 12-week study of tacrolimus ointment for the treatment of atopic dermatitis in pediatric patients. J Am Acad Dermatol 2001; 44: 47-57.
7. Trznadel-Budźko E, Czyż P, Kaszuba A, Bednarowicz G. Współczesne metody fototerapii chorób skóry. Nowa Klin 1998; 5: 718-722.
8. Woźniacka A, Lesiak A, Sysa-Jędrzejowska A. Mechanizmy działania terapeutycznego promieniowania ultrafioletowego na skórę. Przegl Dermatol 2002; 89: 303-307.
9. Gliński W. Atopowe zapalenie skóry. Przew Lek 2000; 28: 28-31.
10. Braun-Falco O, Plewig G, Wolf H i wsp. Dermatology. Berlin: Springer - Verlag 2000; 1769.
11. Jekler J, Larko O. Combined UV-A-UV-B versus UVB phototherapy for atopic dermatitis. J Am Acad Dermatol 1990; 22: 49-53.
12. George SA, Bilsland DJ, Johnson BE i wsp. Narrow-band (TL-01) UVB air-conditioned phototherapy for chronic severe atopic dermatitis. Br J Dermatol 1993; 128: 49-56.
13. Hudson-Peacock MJ, Diffey B, Farr M. Narrow - band UVB phototherapy for severe atopic dermatitis. Br J Dermatol 1996; 135: 332.
14. Collins P, Ferguson J. Narrowband (TL01) airconditioned phototherapy for atopic eczema in children. Br J Dermatol 1995; 133: 653-654.
15. Spiegel H, Plewig G, Hofmann C i wsp. Photoaugmentation. A photobiological phenomenon. Arch Dermatol Res 1978; 261: 189-200.
16. Braun-Falco O, Plewig G, Wolff HH i wsp. Dermatology. Berlin: Springer - Verlag 2000; 1770.
17. Kowalzik L, Kleinhenz A, Weichenthal M i wsp. Low dose versus medium dose UVA 1 treatment in severe atopic dermatitis. Acta Dermatol Venerol (Stockh) 1995; 75: 43-45.
18. Van Joost T, Stolz E, Heule F. Efficacy of low-dose cyclosporine in severe atopic skin disease. Arch Dermatol 1987; 12: 191.
19. Duncan JI i wsp. Serum IL-2 receptor levels and CD 25+ cells in psoriasis. The effect of CsA and PUVA. Clin Exp Immunol 1991; 85: 293-296.

20. Wąsik F, Wąsik A. Wskazania do leczenia cyclosporyną A w dermatologii. *Medipress* 1999; 4: 4-9.
21. Silny W, Czarnecka-Operacz M. Zastosowanie cyclosporyny A w leczeniu atopowego zapalenia skóry – wskazania, ograniczenia, dawkowanie i kontrola. *Medipress* 1999; 4: 12-14.
22. Fradin MS, Ellis CN, Voorhees JJ. Management of patients and side effects during cyclosporine therapy for cutaneous disorders. *J Am Acad Dermatol* 1990; 23: 1265.
23. Huang JL i wsp. Changes of serum levels of interleukin-2, intercellular adhesion molecule-1 and Th1 and Th2 cell in severe atopic dermatitis after intravenous immunoglobulin therapy. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2000; 84: 345-352.
24. Mezer BD, Gelfand EW. An open-label study of high-dose intravenous immunoglobulin in severe childhood asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1991; 87: 976-983.
25. Hanifin J, Chan S, Cheng J. Type 4 phosphodiesterase inhibitors have clinical and in vitro anti-inflammatory effects in atopic dermatitis. *J Invest Dermatol* 1996; 107: 51-56.