

lek. Katarzyna Kunkiel

**Analiza składów preparatów do miejscowego leczenia
atopowego zapalenia skóry u dzieci pod kątem składników
aktywnych oraz substancji uczulających**

**Rozprawa na stopień doktora nauk medycznych i nauk o zdrowiu
w dyscyplinie nauki medyczne**

Promotor: dr hab. n. med. Wojciech Feleszko

Warszawski Uniwersytet Medyczny

Klinika Pneumonologii i Alergologii Wieku Dziecięcego



Obrona rozprawy doktorskiej przed Radą Dyscypliny Nauk Medycznych

Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

Warszawa 2022r.

Streszczenie

Atopowe zapalenie skóry (AZS) to przewlekła, nawrotowa choroba zapalna skóry, przebiegająca z okresami zaostrzeń i remisji. Charakteryzuje ją w szczególności silny świąd, suchość skóry oraz zaburzenia snu. Odsetek chorych wśród dzieci w Polsce szacuje się na 4,7 - 9,2%.

Podstawą leczenia pacjentów z atopowym zapaleniem skóry jest właściwa pielęgnacja (regularne stosowanie emolientów oraz oczyszczenie skóry) oraz unikanie czynników zaostrzających przebieg choroby.

Wobec mnogości preparatów dostępnych w otwartym handlu przeznaczonych dla pacjentów z atopowym zapaleniem skóry celem prac przedstawionych w rozprawie była ocena przydatności i bezpieczeństwa preparatów na podstawie ich składów oraz poznanie preferencji pacjentów podczas wybierania poszczególnych produktów.

W pierwszym badaniu porównano składniki emolientów w oparciu o nomenklaturę INCI (międzynarodowe nazewnictwo składników kosmetyków) z listą 28 haptenów określanych jako Europejska Seria Podstawowa (EBS), wykorzystywanych do diagnostyki kontaktowego zapalenia skóry. Stwierdzono, że 60% z 196 dostępnych na rynku polskim emolientów zawierało co najmniej jeden hapten, zaś co dziesiąty zawierał 5 i więcej różnych haptenów. Najczęściej występującymi haptenami były parabeny, substancje zapachowe, formaldehyd i jego uwalniacze, lanolina oraz metylochlotiazolinon/metyloizotiazolinon. Pomimo, że co trzeci emolient zawierał parabeny, ich potencjał uczulający jest nieistotny klinicznie.

Wykorzystując analogiczną metodologię w drugim badaniu przeanalizowano glikokortykosteroidy stosowane miejscowo. Spośród 78 preparatów, co trzeci zawierał co najmniej jeden hapten. Najczęściej występującymi haptenami były: neomycyna (będąca składnikiem aktywnym preparatu, reagująca krzyżowo z gentamycyną), parabeny, lanolina oraz kliokwinol. Zwraca uwagę fakt, że glikokortykosteroidy w formie płynnej były pozbawione haptenów.

Z uwagi na zmiany w regulacjach prawnych obowiązujących w Unii Europejskiej oraz chęć porównania skali problemu w innych krajach w trzecim badaniu poddano analizie emolienty przeznaczone dla skóry atopowej, dostępne w Polsce jak i Hiszpanii a następnie zestawiono je z 139 haptenami zawartymi w EBS oraz Serii Kosmetycznej i Zapachowej. Spośród 159 emolientów w Polsce oraz 111 w Hiszpanii, aż 82,5% oraz 86% preparatów zawierała hapteny

w składzie (nawet do 12 - 14 różnych haptenów). Przekrój najczęstszych haptenów był podobny zarówno w Polsce jak i Hiszpanii: fenoksyetanol, alkohol cetylowy, glikol propylenowy, pochodne witaminy E oraz substancje zapachowe.

W czwartym badaniu rozszerzono analizę na preparaty do kąpieli dla pacjentów z atopowym zapaleniem skóry. Pośród 150 produktów, aż 92,3% z nich zawierało od jednego do ośmiu różnych haptenów. Najczęstszymi haptenami były: nieokreślone substancje zapachowe, kokamidopropylobetaina, octan tokoferolu/tokoferol, pantenol oraz glikol propylenowy. Pomimo, że produkty do mycia pozostają na skórze stosunkowo krótki czas mogą być przyczyną alergicznego kontaktowego zapalenia skóry, dlatego świadomy wybór produktów stosowanych w codziennej pielęgnacji jest kluczowy dla pacjentów.

Mając na uwadze potrzebę indywidualnego doboru emolientu, w piątej części pracy przeprowadzono badanie ankietowe obejmujące 250 pacjentów z AZS oraz ich rodziców. Większość respondentów preferowała emolienty rekomendowane przez lekarzy. Ponadto indywidualny dobór preparatu (91%), brak konserwantów i alergenów w składzie (82%), obecność witamin i probiotyków oraz właściwości nawilżające (67%) determinowały wybór produktu.

Poszukując nowych metod leczenia atopowego zapalenia skóry, w ramach szóstego badania został przygotowany przegląd systematyczny preparatów stosowanych miejscowo, których skład został wzbogacony o probiotyki i ich metabolity. Wyodrębniono 4 badania typu RCT (randomizowane kontrolowane badanie kliniczne) oraz 3 badania non-RCT (nierandomizowane kontrolowane badanie kliniczne), w których oceniono skuteczność: *Lactobacillus johnsonii*, *L. sakei*, *Roseomonas mucosa*, *Staphylococcus epidermidis*, *S. hominis*, *Vitreoscillia filiformis* oraz *Streptococcus thermophiles*. W analizowanych badaniach uzyskano kliniczną poprawę stanu skóry, jednakże różnorodność użytych szczepów bakteryjnych, heterogenność grup pacjentów oraz niska jakość metodologiczna części tych prac nie pozwala na tym etapie wyciągnąć wiarygodnych wniosków.

Podsumowując wyniki, wykazano, że pomimo ogromnej dostępności i różnorodności preparatów miejscowych, ilość składników potencjalnie uczulających w produktach dla dzieci z atopowym zapaleniem skóry, budzi duże zastrzeżenia w kontekście zwiększonego ryzyka kontaktowego zapalenia skóry. Na podstawie analizy stwierdzono, że zjawisko to niestety jest powszechne w krajach Unii Europejskiej. Ponadto wybierając preparaty pacjenci kierują się głównie informacją o braku alergenów i konserwantów w składzie oraz rekomendacjami

lekarzy. W związku z tym konieczne jest zwrócenie uwagi na skład preparatów zalecanych przez lekarzy, pediatrów, alergologów i dermatologów, oraz konieczność modyfikacji produktów przez producentów pod kątem składników potencjalnie szkodliwych jak i pomocnych w atopowym zapaleniu skóry, w szczególności modyfikujących mikrobiom skóry.