

Wstęp. Atopowe zapalenie skóry (AZS) to jedna z najczęstszych przewlekłych chorób skóry, dotyka aż do 30% dzieci i 10% dorosłych. Główne objawy to zaczerwienienie, suchość i bolesność skóry, którym towarzyszy uporczywy, trudny do opanowania świąd. AZS współwystępuje z innymi chorobami atopowymi jak alergiczny nieżyt nosa, astma, alergia pokarmowa oraz nieatopowymi jak choroby sercowo-naczyniowe czy zaburzenia psychiatryczne.

Podłoże AZS jest skomplikowane. Źródła choroby upatruje się w powierzchniowych warstwach skóry, na poziomie tak zwanej *bariery naskórkowej*, która porównywana jest do muru zbudowanego z cegieł (komórek naskórka), uszczelnionych cementem (lipidami wypełniającymi przestrzenie międzykomórkowe) i pokrytego tynkiem (kopertą rogową). W AZS opisany mur jest nieszczelny z powodu zaburzeń w obrębie białek koperty rogowej, niedoboru składu i funkcji lipidów przestrzeni międzykomórkowych, a także braku obronnych peptydów przeciwdrobnoustrojowych. Stąd też penetracja czynników zewnętrznych, alergenów i mikroorganizmów jest ułatwiona, co prowadzi do pobudzenia układu immunologicznego (odpornościowego), który w AZS też działa nieprawidłowo. Nieadekwatna odpowiedź immunologiczna dotyczy tu licznych komórek, takich jak limfocyty T i komórki Langerhansa. To one wraz z komórkami naskórka są źródłem *interleukin* – sprawców stanu zapalnego w skórze, przyczyniających się do pogłębienia zaburzeń w barierze naskórkowej.

Poprzez stosowanie w leczeniu biologicznym odpowiednich syntetycznych *przeciwciał*, czyli białek, które wybiórczo łączą i blokują poszczególne interleukiny lub ich receptory na komórkach odpornościowych, możemy doprowadzić do wyciszenia stanu zapalnego, rekonstrukcji bariery naskórkowej i przyczynić się do zredukowania zaostrzeń choroby, kontrolować jej przebieg i zahamować progresję. Odpowiednie dopasowanie takiego leczenia pod względem *profilu immunologicznego* pozwala na zwiększenie efektywności terapii.

Cel projektu. Ten projekt ma na celu usprawnienie diagnostyki i leczenia AZS. Opierając się na współczesnej wiedzy i używając nowatorskich technologii, odnosi się do niewyjaśnionych wciąż problemów naukowych, popularyzuje najnowsze techniki diagnostyczne, odnajduje nowe punkty potencjalnego leczenia, proponuje nowe wskaźniki prognostyczne, a także ustala rozwiązania najbardziej oszczędne pod względem czasu i kosztów.

Opis badań. W projekcie poruszane są trzy zasadnicze problemy naukowe.

Najpierw badany jest wpływ poszczególnych nowo odkrytych interleukin na przebieg i ciężkość AZS oraz nasilenie świądu, a także jednoczesne współwystępowanie innych chorób atopowych i nieatopowych. Spośród badanych substancji wytypowane zostaną wskaźniki prognostyczne i potencjalne cele terapeutyczne. Materiał biologiczny pobrany zostanie nowatorską metodą *tape-strippingu* – która polega na minimalnie inwazyjnym usunięciu powierzchniowej warstwy naskórka za pomocą specjalistycznej taśmy przylepnej. Jest to alternatywa dla dotychczas stosowanej i znacznie bardziej inwazyjnej biopsji skóry.

Kolejnym badanym problemem naukowym jest wpływ ww. interleukin na występowanie defektu bariery naskórkowej, ocenianego za pomocą nowoczesnej metody oceny przeznaskórkowej utraty wody (TEWL). Dodatkowo wyszczególniona zostanie grupa pacjentów bez mutacji w obrębie genu filagryny, odpowiedzialnej za powstanie defektu bariery naskórkowej i suchość skóry w AZS, aby oszacować jaki udział w uszkodzeniu bariery naskórkowej mają same badane interleukiny.

Ostatnią poruszaną kwestią naukową jest próba ustalenia *immunofenotypu* atopowego zapalenia skóry dla populacji dzieci i dorosłych w Polsce, czyli profilu immunologicznego charakterystycznego dla naszego obszaru geograficznego, odpowiednio dla kategorii wiekowej. Sprecyzowany „standard” pacjenta stanowiłby doskonały punkt wyjścia dla rozpoczęcia diagnostyki i leczenia tej choroby, a także prognozowania jej przebiegu. Pozwoliłby też zwiększyć wciąż niezadawalającą skuteczność terapii.

Dlaczego podjęto tę tematykę badawczą? AZS dotyka znacznej części populacji. Dotychczas stosowane leczenie objawowe zazwyczaj nie przynosi zadowalających i długotrwałych efektów. Doniesienia naukowe, jak i przeświadczenia środowiska lekarskiego zajmującego się terapią AZS, jednoznacznie stwierdzają potrzebę gruntownych zmian w podejściu do tej jednostki chorobowej, wskazując na potrzebę personalizacji terapii. Wiele potencjalnych punktów uchwytu takiego leczenia wymaga dalszych badań. Konieczne jest udoskonalenie standardów diagnostyki i leczenia w oparciu o najnowszą wiedzę medyczną.

Najważniejsze spodziewane efekty. Wyniki tego projektu będą odpowiedzią na bieżące problemy naukowe dotyczące AZS, jednocześnie dostarczą nowej wiedzy o samej chorobie, jej mechanizmach, wskaźnikach i potencjalnych punktach terapii, jak i zaaktywizują innych naukowców do dalszych badań w tym spektrum. Kolejnym oczekiwanym istotnym skutkiem badań jest udowodnienie zasadności wykorzystywania nowoczesnych technik diagnostycznych ponad tymi stosowanymi dotychczas. Poprzez ustalenie standardu populacyjnego osoby chorej na AZS w Polsce spodziewamy się znacznie usprawnić proces prowadzenia diagnostyki i wdrażania leczenia u takiego pacjenta.