

Olej z wątroby rekina jako terapia wspomagająca w atopowym zapaleniu skóry

ROMAN NOWICKI, WIOLETTA BARAŃSKA-RYBAK

Akademia Medyczna w Gdańsku, Klinika Dermatologii, Wenerologii i Alergologii, kierownik: prof. dr hab. med. J. Roszkiewicz

Olej z wątroby rekina jako terapia wspomagająca w atopowym zapaleniu skóry

Nowicki R., Barańska-Rybak W.

Akademia Medyczna w Gdańsku, Klinika Dermatologii, Wenerologii i Alergologii, e-mail: rnowicki@amg.gda.pl

Oleje uzyskiwane z wątroby rekina są źródłem alkilogliceroli i skwalenu, w mniejszym zaś stopniu nienasyconych kwasów tłuszczowych (NNKT-3). Odgrywają istotną rolę jako modulatory układu immunologicznego w zwalczaniu chorób infekcyjnych i nowotworowych. Udowodnione działanie ochronne przed infekcjami zarówno bakteryjnymi, jak i grzybiczymi wskazuje na celowość zastosowania tego leku u chorych na atopowe zapalenie skóry, którzy z racji suchości i zaburzeń bariery skórnej są na takie infekcje szczególnie podatni.

Słowa kluczowe: olej z wątroby rekina, alkiloglicerol, skwalen, atopowe zapalenie skóry

Pol. Merk. Lek., 2007, XXII, 130, 312

Shark liver oil as a supporting therapy in atopic dermatitis

Nowicki R., Barańska-Rybak W.

Medical University of Gdańsk, Poland, Department of Dermatology, Venerology and Alergology, e-mail: rnowicki@amg.gda.pl

Shark liver oils are the source of alkylglycerols and squalene but contain relatively low amounts of polyunsaturated fatty acids (EFA). They are modulators of immunity to infections and cancers. Their protective action from bacterial and fungal infections indicates that they should be recommended in the patients suffering from atopic dermatitis. Those patients because of xerosis and disturbances of skin barrier are susceptible for that kind of infections.

Key words: shark liver oil, alkylglycerols, squalene, atopic dermatitis

Pol. Merk. Lek., 2007, XXII, 130, 312

Atopowe zapalenie skóry (AZS) jest przewlekłą, nawrotową, zapalną chorobą skóry, a dokładnie naskórka i skóry właściwej. Cechuje się silnym świądem, typowym umiejscowieniem oraz charakterystyczną morfologią zmian. Współistnieje z innymi chorobami atopowymi u chorego lub u członków jego rodziny [11].

NADMIERNA SUCHOŚĆ SKÓRY

Dużym problemem w AZS jest nadmierna suchość skóry. Typowymi objawami suchej skóry są: drobnopłatowe złuszczenie naskórka, wrażenie szorstkości przy dotyku, lichenifikacja, pęknięcia, niekiedy rozpadliny oraz odczyn rumieniowy. Pacjenci często zgłaszają także takie dolegliwości podmiotowe, jak świąd i pieczenie. Istnieje wiele przyczyn powstawania suchej skóry. Stan ten wynika zwykle z niedoboru lipidów warstwy rogowej lub z małej zdolności wiązania i zatrzymywania wody. Właściwe zabiegi pielęgnacyjne skóry są podstawą leczenia AZS zarówno w fazie zaostrzenia zmian skórnych, jak i ich remisji. Pozwalają zazwyczaj na odtworzenie prawidłowego funkcjonowania bariery skóry. Preparaty nawilżające i natłuszczające (emolienty) powinny być stosowane ciągle, co najmniej 2 razy dziennie (maksymalny czas ich działania wynosi 6 godzin). Wśród preparatów pielęgnacyjnych szczególne znaczenie mają te, które zawierają mocznik (5-10%), utrzymujący odpowiednie nawilżenie warstwy rogowej naskórka, czy brakujące komponenty naskórka, takie jak np. ceramidy lub różne inne tłuszcze. W zależności od stopnia nasilenia choroby są stosowane odpowiednie preparaty terapeutyczne działające zarówno miejscowo (glikokortykosteroidy, inhibitory kalcineuryny, preparaty przeciwwysiękowe), jak i ogólnie (leki przeciwhistaminowe, sedatywne, glikokortykosteroidy, cyklosporyna A, antybiotyki czy immunoterapia alergenowa). Istotną składową leczenia uzupełniającego AZS są stosowane do ustnie nienasycone kwasy tłuszczowe [10].

Przyczyną suchości skóry jest przede wszystkim uszkodzenie bariery ochronnej naskórka, na którą składają się: płaszcz wodno-tłuszczowy skóry, naturalny czynnik nawilżający (NMF) oraz substancja międzykomórkowa warstwy rogowej naskórka [19].

PRZYDATNOŚĆ KWASÓW TŁUSZCZOWYCH

Kwasy tłuszczowe omega-3 zawarte w oleju i mięsie ryb (makrela, rekin, łosoś) oraz omega-6 otrzymywane z roślin pestkowych (olej z siemienia lnianego oraz z pestek czarnej porzeczki, winogron, dyni) stanowią istotny dla skóry składnik pokarmowy. Odgrywają dwie zasadnicze role w organizmie: zapewniają odpowiednią strukturę, elastyczność i funkcjonalność błon komórkowych oraz są niezbędne do syntezy śródkomórkowych lipidów w warstwie rogowej naskórka, a będąc prekursorami eikozanoidów (prostaglandyny, leukotrieny, tromboksany) mają także właściwości regulacyjne [3].

Szczególnie interesującym rodzajem olejów rybich jest olej z rekina. Poza NNKT n-3, które stanowią zaledwie 5% preparatu, zawiera on duże ilości alkilogliceroli i skwalenu. Był od dawna używany przez rybaków w Szwecji i Norwegii do leczenia ran, infekcji oddechowych i pokarmowych, a także limfadenopatii. Podczas gdy związki wielonienasyconych kwasów tłuszczowych n-3 mają właściwości ograniczające proces zapalny, związki skwalenu i alkilogliceroli nasilają reakcję pozapalną przez aktywację niektórych elementów odporności organizmu [22].

Skwalen jest wielonienasyconym alifatycznym węglowodorem rozpowszechnionym w przyrodzie. Pełni funkcję prekursora w procesie syntezy cholesterolu, witaminy D oraz hormonów steroidowych, a także wykazuje silne działanie antyoksydacyjne dzięki zawartości 6 jednostek izoprenowych (witamina A i koenzym Q10 zawierają 1 i 2 takie jednostki). Jest syntetyzowany de novo u człowieka z acetylo-CoA w przebiegu procesu prowadzącego do syntezy cholesterolu. Znajduje się w dużych ilościach w oleju z wątroby rekina i w innych tłuszczach rybich oraz – w mniejszych ilościach – w oliwie z oliwek i oleju z zarodków pszennych czy też w drożdżach. Największą zawartość skwalenu w organizmie człowieka stwierdzono w skórze (14,8 mg/100 g) w porównaniu z innymi narządami (tarczyca – 5,5 mg/100 g, serce – 2,4 mg/100 g, wątroba – 2,1 mg/100 g czy mózg 0,6 mg/100 g). Wykazano też, że skwalen wspomaga system odpornościowy, wpływając na komórki i tkanki odpowiedzialne za odporność organizmu, np.: węzły chłonne, szpik kostny, nadnercza i wątrobę. Ponadto związek

sza aktywność limfocytów T i makrofagów oraz przyspiesza gojenie się ran. Działanie immunomodulujące skwalenu wynika prawdopodobnie z jego właściwości adherentnych w stosunku do elementów błon komórkowych oraz osłonek lipidowych patogenów. Generuje „opsonizację” patogenów i ułatwia ich prezentację komórkom immunokompetentnym [1, 2].

WPŁYW NA ODPOWIEDŹ IMMUNOLOGICZNA

W badaniach klinicznych przeprowadzonych w Polsce wykazano niepodważalną skuteczność tych preparatów we wzmacnianiu wrodzonej i nabytej odporności, w przyspieszaniu gojenia aft nawrotowych i zwalczaniu infekcji bakteryjnych oraz we wspomaganiu leczenia łuszczycy [14, 22]. Dzięki stymulowaniu układu odpornościowego zmniejszają one ryzyko zachorowania na alergię i astmę oraz choroby nowotworowe, jak również wspomagają leczenie reumatoidalnego zapalenia stawów, trądziku i atopowego zapalenia skóry [6, 17, 18]. Po zastosowaniu olejów rybich bogatych w kwasy omega-3 w dawkach 1 g/dobę przez 30 dni następowało ograniczenie wielu funkcji neutrofilów, monocytów i limfocytów, a w rezultacie – zahamowanie reakcji immunologicznych i zmniejszenie wytwarzania niektórych mediatorów stanu zapalnego. Suplementacja tych preparatów przyczynia się do zmniejszenia stężenia kwasu arachidonowego oraz zwiększenia stężenia kwasów eikozapentaenowego i dokozaheksaenowego. Ogranicza to z kolei wytwarzanie eikozanoidów prozapalnych i zwiększa ilość produktów przemiany kwasu eikozapentaenowego, które mają znacznie mniejszą aktywność biologiczną niż ich analogi, syntetyzowane z kwasu arachidonowego [13, 15]. Ponadto następuje również zahamowanie syntezy cytokin prozapalnych (IL-2, IL-6, IL-8, IL-12, TNF- α), przy nieznacznym wpływie na cytokiny ograniczające proces zapalny (IL-10). Na uwagę zasługuje fakt, że terapia olejami rybnymi nie wywołuje objawów niepożądanych [15]. Udowodnione działanie chroniące przed infekcjami zarówno bakteryjnymi, jak i grzybiczymi wskazuje na celowość zastosowania tego leku u chorych na atopowe zapalenie skóry, którzy ze względu na suchość i zaburzenia bariery naskórkowo-skórnej są na takie infekcje szczególnie podatni.

OLEJ RYBIE W FARMAKOTERAPII

Dunstan i wsp. oceniali wpływ doustnej suplementacji preparatami olejów rybich u kobiet ciężarnych, chorujących na atopowe zapalenie skóry przez drugą połowę ciąży aż do porodu, na zawartość IgA, CD14, cytokin (IL-5, IL-6, IL-10, TNF- α and IFN- γ) i kwasów tłuszczowych w mleku tych kobiet w 3. dobie po porodzie. Stwierdzili natomiast większe stężenie kwasów eikozapentaenowego i dokozaheksaenowego w mleku kobiet przyjmujących w ciąży preparaty olejów rybich w porównaniu z grupą kontrolną, jaką stanowiły kobiety ciężarne stosujące preparaty z oliwy z oliwek. Zawartość IgA, CD14 i cytokin była w obu grupach porównywalna [8]. Badano również zapadalność na atopowe zapalenie skóry dzieci matek przyjmujących w ciąży preparaty olejów rybich [7]. Stwierdzono, że chociaż zapadalność na tę chorobę nie różniła się od populacyjnej, to przebieg był znacznie łagodniejszy [7]. Obserwacje te wskazują na pozytywny wpływ suplementacji olejami rybnymi, jednakże wyciągnięcie konkretnych wniosków wymaga przeprowadzenia badań z udziałem większej grupy pacjentów.

Inna grupa badaczy oceniła wpływ doustnego przyjmowania kapsułek z kwasami omega-3, -6 i -9 oraz witaminy E, a także cynku i preparatów multiwitaminowych w grupie 19 pacjentów w wieku 17-43 lat, cierpiących na średnio nasiloną i ciężką postać wyprysku atopowego. Po 16 tygodniach stwierdzono znaczną poprawę stanu skóry u 14 badanych chorych [9]. W ciągu ostatnich lat przeprowadzono wiele badań dotyczących oceny wpływu diety na zapalne choroby skóry [4, 12, 16, 20]. Zahamowano proces zapalny w skórze, podając dzie-

ciom w wieku 2-4 lat, chorym na AZS, 3 g/dobę oleju roślinnego zawierającego kwas linolenowy i γ -linolenowy. Po 4 tygodniach leczenia stwierdzono poprawę stanu skóry u 67% badanych. Zależności takiej nie stwierdzono w grupie placebo [5].

W dużym, wielośrodkowym badaniu obejmującym 179 chorych na AZS, którym podawano 4 g EPO na dobę, po 12 tygodniach stwierdzono poprawę stanu skóry u 62% badanych [21]. Steward i wsp. sugerują, że EPO zmienia powoli, lecz stopniowo skład lipidów błon komórkowych na właściwy [21].

Wstępne wnioski uzasadniają więc włączanie suplementacji olejów roślinnych i rybich u chorych na atopowe zapalenie skóry jako terapii uzupełniającej standardowe postępowanie w tej jednostce chorobowej.

PIŚMIENNICTWO

- Ahn Y.K., Kin J.H.: *Effects of squalene on the immune response in mice (II). Cellular and non-specific immune response and antitumor activity of squalene*. Arch. Pharmacol. Res., 1992, 15, 20-29.
- Allison A.: *Squalene and squalene emulsions as adjuvants*. Methods Enzymol., 1999, 19, 87-93.
- Boelsma E., Hendriks F., Rosa L.: *Nutritional skin care: health effects of micronutrients and fatty acids*. Am. Clin. Nutr., 2001, 73, 853-864.
- Boelsma E., Vijver L., Goldbohm A. i wsp.: *Human skin condition and its associations with nutrient concentrations in serum and diet*. Am. J. Clin. Nutr., 2003, 77, 348-355.
- Bordoni A., Biagi P., Masi M. i wsp.: *Evening primrose oil (Efamol) in the treatment of children with atopic eczema*. Drugs Exp. Clin. Res., 1987, 14, 291-297.
- Chamras H., Ardashian A., Heber D. i wsp.: *Fatty acid modulation of MCF-7 human breast cancer cell proliferation, apoptosis and differentiation*. J. Nutr. Biochem., 2002, 13, 711-716.
- Dunstan A.J., Mori T.A., Barden A.: *Fish oil supplementation in pregnancy modifies neonatal allergen-specific immune responses and clinical outcomes in infants at high risk of atopy: a randomized, controlled trial*. J. Allergy Clin. Immunol., 2003, 112, 1178-1184.
- Dunstan A.J., Roper J., Mitoulas L. i wsp.: *The effect of supplementation with fish oil during pregnancy on breast milk immunoglobulin A, soluble CD14, cytokine levels and fatty acid composition*. Clin. Exp. Allergy, 2004, 34, 1237-1240.
- Eriksen B.B., Kare D.L.: *Open trial of supplements of omega 3 and 6 fatty acids, vitamins and minerals in atopic dermatitis*. J. Dermatolog. Treat., 2006, 17, 82-85.
- Gliński W., Kruszewski J., Silny W., Kurzawa R. i wsp.: *Postępowanie diagnostyczno-profilaktyczno-lecznicze w atopowym zapaleniu skóry. Konsensus grupy roboczej specjalistów krajowych ds. dermatologii i wenerologii oraz alergologii*. Postępy Dermatologii i Alergologii, 2004, 6, 265-277.
- Jabłońska S., Majewski S.: *Choroby alergiczne skóry*. W: Choroby skóry i choroby przenoszone drogą płciową. Wydawnictwa Lekarskie PZWL, Warszawa 2005.
- Lee T., Hoover R., Williams J. i wsp.: *Effect of dietary enrichment with eicosapentaenoic and docosahexaenoic acids on in vitro neutrophil and monocyte leukotriene generation and neutrophil function*. N. Engl. J. Med., 1985, 312, 1217-1224.
- Lewkowicz P., Banasik M., Głowacka E. i wsp.: *Modyfikujący wpływ dużych dawek preparatu oleju z wątroby rekina na polaryzację limfocytów T oraz funkcję neutrofilii krwi*. Pol. Merk. Lek., 2005, 108, 686-692.
- Lewkowicz M., Lewkowicz P., Kurnatowska A. i wsp.: *Mechanizm działania i zastosowanie kliniczne oleju z wątroby rekina*. Pol. Merk. Lek., 2006, 119, 598-601.
- Lewkowicz P., Lewkowicz N., Tchórzewski H.: *Rola alkilogliceroli, skwalenu i wielonienasyconych kwasów omega 3 w zwalczaniu infekcji bakteryjnych - modyfikacja naturalnych (wrodzonych) mechanizmów odporności*. Problemy Ter. Mon., 2002, 13, 163-169.
- Meydani S.: *Effect of (n-3) polyunsaturated fatty acids on cytokine production and their biologic function*. Nutrition, 1996, 12, 8-14.
- Nkondjock A., Shatenstein B., Maisonneuve P., Ghadirian P.: *Specific fatty acids and human colorectal cancer: an overview*. Cancer Detect. Prev., 2003, 27, 55-66.
- Norrih A.E., Skeaff C.M., Arribas G.L. i wsp.: *Prostate cancer risk and consumption of fish oils: a dietary biomarker-based case-control study*. Br. J. Cancer, 1999, 81, 1238-1242.
- Randazzo S.D., Dinotta F.: *Dry skin: pathophysiology and treatment*. J. Applied Cosmetol., 1992, 11, 121-126.
- Rosińska A., Niestrata Z., Cichy W.: *Wpływ składników pokarmowych na stan fizykochemiczny skóry*. Przeg. Dermatol., 2006, 3, 325-332.
- Steward J., Morse P., Moss M. i wsp.: *Treatment of severe and moderately severe atopic dermatitis with evening primrose oil (Epogam): a multicentre study*. J. Nutr. Med., 1991, 2, 9-15.
- Szostak W.B., Szostak-Węgierek D.: *Właściwości zdrowotne oleju z rekina*. Przegląd Lekarski, 2006, 63, 223-226.

Otrzymano 25 stycznia 2007 r.

Adres: Roman Nowicki, Klinika Dermatologii, Wenerologii i Alergologii, Akademia Medyczna, 80-211 Gdańsk, ul. Dębinki 7, e-mail: rnowicki@amg.gda.pl