

AMBULANTNÁ LIEČBA ATOPICKEJ DERMATITÍDY

MUDr. Dušan Buchvald, PhD.

Detská dermatovenerologická klinika LF UK a DFNSP, Bratislava

Liečba atopickej dermatitídy musí byť komplexná, zameraná proti rôznym patogenetickým faktorom a klinickým prejavom, musí zahŕňať zhodnotenie možných provokačných faktorov a poučenie pacienta a jeho rodiny o zodpovedajúcej životospráve. Jej základnou a nevyhnutnou súčasťou je starostlivosť o suchú kožu. Do nedávnej minulosti boli základnou účinnou externou protizápalovou liečbou atopickej dermatitídy topické kortikosteroidy, v súčasnosti sa spektrum účinných liečebných prostriedkov rozširuje o topické imunomodulátory, určené na dlhodobú liečbu tejto chronickej choroby.

Kľúčové slová: atopická dermatitída, suchá koža, protizápalová liečba.

OUT-PATIENT THERAPY OF ATOPIC DERMATITIS

Treatment of atopic dermatitis requires a comprehensive approach that includes evaluation of potential triggers and education of the patient and family regarding proper avoidance measures. Hydration of the skin and maintenance of an intact skin barrier remain integral to proper management. Although topical corticosteroids remain a mainstay of anti-inflammatory therapy of acute exacerbation of the disease, the newer topical immunomodulators offer advantages for treatment of this chronic, relapsing disease.

Key words: atopic dermatitis, dry skin, antiinflammatory therapy.

Pediatr. prax, 2008; 2: 96–100

Atopická dermatitída (AD) je chronické alebo chronicky recidivujúce zápalové ochorenie kože, na etiopatogenéze ktorého sa podieľa kombinácia genetickej predispozície, porušenej epidermálnej bariérovej funkcie a imunitnej dysregulácie. Klinické prejavy choroby sú významne ovplyvňované pôsobením faktorov vonkajšieho prostredia (6). Základnou klinickou črtou atopickej dermatitídy je úporné svrbenie kože, ktoré núti pacienta neustále sa škrabať. Mechanické porušenie integrity kože škrabaním vedie k ďalšiemu uvoľneniu zápalových mediátorov a vývoju ekzémových prejavov. Následné zosilnenie svrbenia uzatvára bludný kruh, ktorého prerušenie je jedným z predpokladov úspešnosti terapie. Navyše, exkoriácie zo škrabania predstavujú vstupnú bránu sekundárnej bakteriovej infekcie ekzémových ložísk.

Komplexné a doteraz len čiastočne objasnené etiopatogenetické procesy atopickej dermatitídy majú svoj odraz aj v terapeutických postupoch. Liečba AD musí byť komplexná, zameraná proti rôznym patogenetickým faktorom a klinickým prejavom (provokujúce činitele, suchosť kože, svrbenie, zápal, sekundárna infekcia). Geneticky podmienená atopická konštitúcia nie je súčasnými terapeutickými prostriedkami ovplyvniteľná, opatreniami primárnej prevencie (výživa dojčiacej matky, výživa a prostredie dieťaťa s rizikom vývoja atopického ochorenia) je však možné znížiť pravdepodobnosť vzniku, resp. oddialiť nástup klinických prejavov atopie. Závažným je poznatok, že u detských pacientov s atopickou dermatitídou sa v dospelosti často vyvinie atopická bronchiálna astma (tzv. atopický pochod). Veľký

význam správnej a včasnej diagnózy a liečby atopickej dermatitídy spočíva aj v tom, že môže zabrániť tomuto prechodu do bronchiálnej astmy.

Terapia atopickej dermatitídy predstavuje kombináciu dodržiavania zásad atopickej životosprávy, vrátane úpravy životného prostredia s odstránením známych alergénov a iritantov, starostlivosti o suchú kožu, lokálnu a celkovú medikamentóznou terapiu, fyzikálne liečebné metódy, klimatickú liečbu a psychoterapiu. Voľba liečebného postupu musí zohľadniť aktuálny klinický obraz u konkrétneho pacienta, iná bude pre dlhodobú udržiavaciu liečbu pacienta v období remisie choroby, iná pri akútnej exacerbácii ekzému. Zvláštne kritériá platia pri rozhodovaní o využití niektorých špeciálnych postupov (alergénová imunoterapia, fototerapia).

Atopická životospráva

Uplatňovanie určitých pravidiel životosprávy tvorí neoddeliteľnú súčasť a predpoklad úspešnosti liečby každého pacienta s atopickou dermatitídou, bez ohľadu na aktuálny stav jeho ťažkostí. Úlohou ošetrojúceho lekára je, aby pacienta (resp. rodičov dieťaťa) o nich informoval a podľa možnosti presvedčil o nutnosti ich dodržiavania. Hlavnými zásadami atopickej životosprávy sú dietetické opatrenia s vylúčením známych alergénov, podľa možnosti vylúčenie alebo obmedzenie pobytu v prašnom prostredí a v prostredí s výskytom identifikovaných individuálnych aeroalergénov, odstránenie všetkých dráždivých materiálov z domáceho a podľa možnosti aj pracovného prostredia pacienta, správne hygienické návyky očisty kože.

Pacientovi sa odporúča vylúčiť zo stravy tie zložky, na ktoré bola diagnostickými testami potvrdená klinicky relevantná precitlivosť, ako aj potraviny, ktorých vplyv na zhoršovanie ekzému sám vypozeroval. Nemá zmysel atopika trápiť neodôvodnené prísnymi diétami, eliminácia určitej potraviny často znamená závažný zásah do výživy, najmä u dieťaťa. Vo všeobecnosti sa neodporúča konzumácia aromatického ovocia a nápojov, všetkých druhov orechov, čokolády, korenených a kyslých jedál.

Medzi aeroalergény najčastejšie sa uplatňujúce ako provokujúce faktory zhoršovania atopickej dermatitídy patria roztoče, epitélie zvierat, peľ a vzdušné plesne. Ako najúčinnějšíe opatrenia na redukovanie výskytu roztočov v domácom prostredí sa ukazujú zníženie vlhkosti (na 40–50 %) a teploty ovzdušia (optimum v spálni 18 °C), bariérové zábrany (semipermeabilné obliečky na matrace, paplóny a vankúše), výplň paplónov a vankúšov zo syntetických materiálov (duté vlákna), vylúčenie materiálov s dlhým vlasom (lapače prachu – čalúnenie, koberce, závesy, plyšové hračky), samozrejmosťou by malo byť pravidelné vetranie a upratovanie. V domácnostiach atopických pacientov by sa nemali chovať domáce zvieratá (okrem alergénov zvieracích epitélií predstavujú aj zdroj roztočových alergénov). Na zníženie výskytu vzdušných plesní v domácom prostredí je vhodné zníženie vlhkosti ovzdušia a obmedzenie pestovania kvetov. Medzi zásady životosprávy atopických pacientov s precitlivosťou na alergény peľov patrí v čase peľovej sezóny každodenné spracovanie vrátane vlasov, obmedzenie pobytu vonku, ideálnou je možnosť opustiť daný región v čase naj-

vyššieho výskytu kauzálneho alergénu (vysokohorské, prímorské pobyty a pod.).

Zvýšená vnímavosť kože pacientov s atopickou dermatitídou na chemické (detergenty, mydlá, aviváže, farby a pod.) a fyzikálne vplyvy (mechanické – napr. dráždenie textíliami s dlhým vlasom, teplotné – prehriatie organizmu v teplom a vlhkom prostredí, pri nevhodnom oblečení alebo fyzickej námahe) vyžaduje vyhýbanie sa kontaktu s čistiacimi a pracími prostriedkami, obmedzenie používania a starostlivý výber kozmetických prípravkov, voľbu vhodného oblečenia (vzdušné, bavlnené), aktivít počas voľného času. Mimoriadne dôležitou je voľba vhodného povolania a pracovného prostredia.

Koža vyžaduje pravidelné denné umývanie. V štádiu akútneho zápalového prejavu je najvhodnejším spôsobom umývania krátkotrvajúci kúpeľ, ktorý umožňuje použitie antiseptického prostriedku na prevenciu infikovania škrobancov. Ako antiseptický kúpeľ sa najčastejšie používa bledoružový roztok manganistanu draselného. Po ústupe akútneho zápalového prejavu je u väčších detí a dospelých možné kúpeľ nahradit sprchovaním, v tomto štádiu choroby sa odporúča či už pri kúpaní alebo sprchovaní využitie liečivého účinku olejových kúpeľov. Teplota vody pri kúpaní alebo sprchovaní by nemala presiahnuť 38 °C a trvanie umývania 15 minút. Ako prostriedok osobnej hygieny je najvhodnejšie používať neparfumové mydlá alebo tekuté syndety s neutrálnym alebo mierne kyslým pH, najlepšie s obsahom premasťujúcich a hydratačných látok. Olejové kúpele majú aj výraznú ošetrovaciu schopnosť, pri ich využití nie je potrebné a vhodné súčasné použitie mydla. V olejovom kúpeli je možné dieťa kúpať denne, pri dobre premasťenej koži ich frekvenciu znižujeme na jedenkrát za dva až tri dni. Po umytí treba kožu osušiť len ľahkým prikladaním uteráka, bez zbytočného trenia.

Starostlivosť o suchú kožu

Rovnako ako dodržiavanie zásad životosprávy aj starostlivosť o suchú kožu je každodennou nevyhnutnou a zásadnou súčasťou liečby atopickej dermatitídy. Jej základom je zabezpečenie hydratácie kože používaním emoliencií vo forme olejových kúpeľov a premasťujúcich krémov alebo masť s obsahom látok zvyšujúcich schopnosť kože viazať vodu.

Olejové kúpele sú určené na krátkodobú obnovu porušenej tukovej vrstvy na povrchu kože a môžu obsahovať aj ďalšie zložky určené na ošetrovanie atopickej kože – napríklad protisvrbivé alebo antiseptické. Ako hygroskopické látky sa v emolienciách najčastejšie využívajú urea alebo kyselina mliečna. Pomáhajú zadržiavať vodu v koži a preto je vhodné aplikovať ich bezprostredne po kúpeli resp. sprche, a to aj po použití olejových kúpeľov. Ošetrujeme nimi

celý kožný povrch, vrátane prípadných zapálených ekzémových ložísk, minimálne dva razy a podľa potreby aj viackrát denne. Volíme radšej častejšie premasťenie menším množstvom prípravku ako jednorázovú aplikáciu nadbytočného množstva masťi alebo krému, zanechávajúceho na koži nevstrebateľný nános, brániace normálnym funkciám pokožky.

Lokálna protizápalová liečba exacerbácie atopickej dermatitídy

Zásady lokálnej liečby atopickej dermatitídy (voľba druhu a koncentrácie účinnej látky, liekovej formy, stratégie ošetrovania) sa riadia aktuálnym klinickým obrazom a všeobecnými princípmi dermatologickej externej terapie. Úplne zabrániť exacerbáciám atopickej dermatitídy nie je často možné ani pri najprísnejšom dodržiavaní zásad životosprávy a starostlivosti o suchú kožu. Je však možné docieľť redukovanie ich frekvencie a intenzity. Cieľom liečby exacerbácie je umožniť čo najskorší návrat k bazálnej dermatologickej liečbe emolienciami.

V lokálnej liečbe akútneho vzplanutia atopickej dermatitídy sa uplatňujú najmä obklady a lokálne kortikosteroidy. Predovšetkým u malých detí majú akútne exacerbované ekzémové ložiská výraznú tendenciu k mokvaniu. Na jeho zastavenie a súčasne prevenciu sekundárnej bakteriálnej infekcie sú najvhodnejšie antiseptické obklady (napr. s obsahom manganistanu draselného, rivanolu alebo jódpolyvidónu). Aj v súčasnosti zostávajú základným liekom v externej terapii akútneho prejavu atopickej dermatitídy topické kortikosteroidy. Indikované sú preparáty z I. a II., výnimočne aj z III. triedy prípravkov rozdelených podľa potencie (sily) účinnej látky (hydrokortizónbutyrát, prednikarbát, metylprednizolónaceponát a iné) (7). Moderné externá majú dostatočne silný účinok na potlačenie zápalového prejavu dermatitídy, antipruriginózný efekt a súčasne redukované nežiaduce účinky. Pre ich optimálne využitie je však mimoriadne dôležitá správna voľba účinnej látky, liekovej formy (vehikula) a stratégie ošetrovania. Periorálna dermatitída, atrofické zmeny na koži, prekrytie klinického obrazu inej dermatózy alebo ulahčenie vývoja vírusových komplikácií nie sú ani dnes zriedkavými nežiaducimi účinkami liečby lokálnymi kortikosteroidmi pri ich nesprávnom používaní.

Lokálna liečba subakútneho a chronického prejavu atopickej dermatitídy

Atopická dermatitída má typicky chronický, resp. chronicky recidivujúci priebeh a v koži pacientov sú aj počas remisie choroby prítomné histologicky dokazateľné známky subklinického zápalu, čo naznačuje, že na prevenciu opakovaných exacerbácií dermatitídy

je vhodná dlhodobá protizápalová liečba. Potenciálne nežiaduce účinky topických kortikosteroidov však limitujú možnosť využitia týchto prípravkov na udržiavaciu terapiu (3). V terapii chronických ekzémových zmien a pri navodení remisie po zvládnutí akútneho prejavu exacerbácie atopickej dermatitídy majú svoje miesto **nesteroidné protizápalové externá**. Už desaťročia sa používajú predovšetkým prípravky s obsahom ichtamolu, ktorý má antiflogistické, antiproliferačné a antipruriginózne účinky. Možno ho využiť aj na ošetrovanie veľkých plôch bez časového obmedzenia.

Novú skupinu liekov, ktoré dlhodobú udržiavaciu liečbu umožňujú, sú dostatočne účinné a majú pritom výrazne redukovaný potenciál možných nežiaducich účinkov, predstavujú **nesteroidné topické imunomodulátory** – pimekrolimus a takrolimus. Ich pôsobenie je výrazne bunkovo selektívne – inhibujú syntézu prozápalových cytokínov v T lymfocytoch a mastocytoch, ale významnejšie neovplyvňujú počty ani funkcie iných buniek kože. Druhou dôležitou vlastnosťou topických imunomodulátorov je lipofilnosť, ktorá zabezpečuje vysokú afinitu k tkanivám kože a minimalizuje absorpciu liečiva do systémovej cirkulácie. Tieto vlastnosti zabezpečujú ich priaznivý bezpečnostný profil.

So zavedením topických imunomodulátorov do klinickej praxe sa začína presadzovať nová stratégia v terapii atopickej dermatitídy (1). Na zvládnutie výraznej akútnej exacerbácie dermatitídy je aj naďalej najúčinnější krátkodobá aplikácia topických kortikosteroidov. Novým postupom v liečbe atopickej dermatitídy je však možnosť ordinácie topických imunomodulátorov na dlhodobú udržiavaciu resp. profylaktickú liečbu, a to aj u detí, na veľké plochy a oblasti citlivej kože (napr. tvár). Pri tomto postupe je vhodné takrolimus alebo pimekrolimus zaradiť do lokálnej terapie už pri prvých príznakoch zápalu a pokračovať v tejto liečbe až do úplného odznenia klinických prejavov dermatitídy. V klinických štádiách táto stratégia liečby účinne redukovala incidenciu exacerbácií, významne predĺžovala trvanie remisí a znižovala potrebu využívania topických kortikosteroidov u detských aj dospelých pacientov (2).

Počas remisie klinických prejavov postačuje nevyhnutné pravidelné ošetrovanie kože **emolienciami**, ktoré majú okrem hydratačného aj slabý antipruriginózný účinok.

Celková liečba

Štandardným postupom celkovej medikamentózne liečby atopickej dermatitídy je **využitie H₁ antihistaminík** na potlačenie výrazného svrbenia, ktoré interferuje s dennými aktivitami aj spánkom pacienta. Ordinujú sa predovšetkým moderné prípravky 2. generácie (loratadín, cetirizín), ktoré majú

selektívny antihistaminový efekt a súčasne redukované nežiaduce účinky vlastné prvogeneračným antihistaminikám (najmä interakcie s inými liekmi a sedatívny efekt) (4). Niekedy je však vhodný určitý stupeň sedácie pacienta, vtedy sa rozhodujeme pre terapiu prvogeneračným antihistaminikom alebo kombináciu prvo- a druhogeneračného prípravku. Na dlhodobú ambulantnú liečbu predpisujeme moderné farmaká, ktorých kontinuálne podávanie bez ohľadu na aktuálny klinický obraz má u detských pacientov aj profylaktický efekt – u atopikov precitlivých na pele alebo roztoče významne znižuje pravdepodobnosť vývoja atopickej bronchiálnej astmy (8).

Systémové kortikosteroidy sú pri liečbe atopickej dermatitídy ordinované len vo výnimočných prípadoch mimoriadne ťažkého priebehu exacerbácie, nepatria do štandardnej liečebnej schémy. Nežiaduce účinky dlhodobého podávania bránia ich využitiu na terapiu chronickej choroby akou je atopická dermatitída (7). Podobne, **cyklosporín A** je účinným liekom na krátkodobú terapiu exacerbácie atopickej dermatitídy nezávládnej konvenčnými postupmi, relapsy po vysadení liečby sú však časté a nefrotoxickosť preparátu výrazne limituje možnosť jeho kontinuálneho podávania (6).

Iné terapeutické postupy

Atopická dermatitída nepatrí medzi štandardné indikácie špecifickej alergénovej imunoterapie vzhľadom na doteraz nedostatočne preukázanú účinnosť tejto liečby. V ostatnom čase však boli

publikované výsledky kontrolovaných štúdií poukazujúce na priaznivý efekt **alergénovej imunoterapie** pri atopickej dermatitíde (9). Pri dokázanej oligovalentnej precitlivosti, najmä voči roztočom, možno vakcináciu kauzálnym alergénom u prísne selektovaných pacientov odporučiť. Ťažký priebeh atopickej dermatitídy je kontraindikáciou alergénovej imunoterapie.

Medzi fyzikálne liečebné postupy pri atopickej dermatitíde patrí najmä **fototerapia a fotochemoterapia**. Voľba stratégie liečby závisí od priebehu choroby. V štádiu akútnej exacerbácie sa ako najúčinnjšia ukazuje vysokodávková UVA-1 fototerapia, fotochemoterapia PUVA alebo mimotelová fotochemoterapia (ECP), v štádiu remisie choroby sa odpo-

rúča kombinovaná UVA/UVB alebo úzkopásmová UVB (311 nm) fototerapia (5).

Komplexnosť etiopatogenetických procesov atopickej dermatitídy vedie k nutnosti komplexného prístupu pri jej terapii. Výsledok liečby do značnej miery závisí od skúsenosti ošetrojúceho lekára, ale aj od dobrej spolupráce pacienta. Kritériom úspešnosti manažmentu AD je dĺžka trvania remisie choroby pri bazálnej terapii emolienami a antihistaminikami.

MUDr. Dušan Buchvald, PhD.

Detská dermatovenerologická klinika LF UK a DFNSP,
Limbová 1, 833 40 Bratislava
e-mail: buchvald@nextra.sk

Literatúra

1. Alomar A, Berth-Jones J, Bos JD, Giannetti A, Reitamo S, Ruzicka T, Stalder J-F, Thestrup-Pedersen K. The role of topical calcineurin inhibitors in atopic dermatitis. *Br J Dermatol* 2004; 151 (suppl. 70): 3–27.
2. Breuer K, Werfel T, Kapp A. Safety and efficacy of topical calcineurin inhibitors in the treatment of childhood atopic dermatitis. *Am J Clin Dermatol* 2005; 6: 65–77.
3. Ellis C, Luger T, Abeck D, Allen R, Graham-Brown RAC, de Prost Y, Eichenfield LF, Ferrandiz C, Giannetti A, Hanifin J, Koo JYM, Leung D, Lynde C, Ring J, Ruiz-Maldonado R, Saurat J-H. International consensus conference on atopic dermatitis II (ICCAD II): clinical update and current treatment strategies. *Br J Dermatol* 2003; 148 (suppl. 63): 3–10.
4. Kawashima M, Tango T, Noguchi T, Inagi M, Nakagawa H, Harada S. Addition of fexofenadine to a topical corticosteroid reduces the pruritus associated with atopic dermatitis in a 1-week randomized, multicentre, double-blind, placebo-controlled, parallel-group study. *Br J Dermatol* 2003; 148: 1212–1221.
5. Krutmann J. Phototherapy for atopic dermatitis. *Clin Exp Dermatol* 2000; 25: 552–558.
6. Leung DYM. Atopic dermatitis: new insights and opportunities for therapeutic intervention. *J Allergy Clin Immunol* 2000; 105: 860–876.
7. Sidbury J, Hanifin JM. Old, new, and emerging therapies for atopic dermatitis. *Dermatologic Clinics* 2000; 18: 1–11.
8. Warner JO (ETAC study group). A double-blinded randomised placebo-controlled trial of cetirizine in preventing the onset of asthma in children with atopic dermatitis: 18 months' treatment and 18 months' posttreatment follow-up. *J Allergy Clin Immunol* 2001; 108: 929–937.
9. Werfel T, Breuer K, Rueff F, Przybilla B, Worm M, Grewe M, Ruzicka T, Brehler R, Wolf H, Schnitker J, Kapp A. Usefulness of specific immunotherapy in patients with atopic dermatitis and allergic sensitization to house dust mites: a multi-centre, randomized, dose-response study. *Allergy* 2006; 61: 202–205.

Magdalena Skořepová DERMATOMYKOLOGIE V OBRAZECH Dermatomyology in Pictures

Dvojazyčný obrazový atlas dermatomykologických onemocnění je určen především ambulantním dermatologům, pro které jsou mykózy jedním z častých problémů, s nimiž se u svých pacientů denně potýkají. Důraz je kladen na ty partie dané problematiky, které jsou nejdůležitější pro využití v denní praxi (klinický obraz včetně diferenciální diagnostiky, odběry, mikroskopické vyšetření), ostatní jsou uvedeny okrajově (kultivační a identifikační metody). Publikace by měla sloužit jako praktická příručka pro rychlou orientaci v mykologické problematice a jako »startovací můstek« pro ty, kteří by se dermatologické mykologii rozhodli věnovat.

Galén, 2008, První vydání, ISBN 978-80-7262-465-2, 95 s.

Distribúcia v SR: KD Hanzlúvka, LF UPJŠ, Tr. SNP 1, 040 66 Košice,
tel.: 0905 526 809, hanzlúvka@dodo.sk; Osveta, Jilemnického 57, 036 01 Martin,
tel.: 043/421 0970, redakcia@vydosveta.sk, internetový predaj: www.littera.sk
www.galen.cz

