

# Udržovací léčba u pacientů s atopickou dermatitidou

**MUDr. Zuzana Plzáková, Ph.D.**

Dermatovenerologická klinika 1. LF UK a VFN, Praha

AD je multifaktoriálně podmíněné chronické zánětlivé onemocnění se stoupající incidencí. Důležitou roli v jeho patogenezi hraje porucha kožní bariéry. Léčba emolencií je zaměřena na obnovu kožní bariéry a hraje zásadní roli v rámci celkové péče o pacienta s AD.

**Klíčová slova:** atopická dermatitida, kožní bariéra, emolencia.

## Maintenance Therapy in Atopic Dermatitis

Atopic dermatitis is a chronic inflammatory disease with increasing incidence and multifactorial pathogenesis, including skin barrier dysfunction. Emollients and moisturizers improving skin barrier function are important milestones in therapy of atopic dermatitis.

**Key words:** atopic dermatitis, skin barrier, emollients.

Atopická dermatitida (AD) je chronické zá-  
nětlivé onemocnění charakterizované svěděním  
a projevy akutního, subakutního až chronického  
ekzému typické morfologie v lokalitách typických  
pro jednotlivé věkové skupiny. Onemocnění má  
chronický průběh a je doprovázeno xerózou kůže.

Nejčastěji se manifestuje v 1. roce života  
(po 3. měsíci), v kojeneckém věku AD trpí pod-  
le některých údajů v civilizovaných zemích až  
20–30 % dětí, v dospělém věku přibližně 2–3 %  
jedinců. Primomanifestace AD v dospělém věku  
je možná, ale málo častá.

AD může být spojena s jinými projevy ato-  
pie (IgE mediováné imunopatologické reakce),  
tzv. atopické triády: AD, alergická rinokon-  
junktivitida a astma bronchiale. Projevy AD či  
potravinových alergií v útlém dětství mohou  
být následovány rinitidou a vyvrcholit astma-  
tem – tomuto sledu říkáme tzv. atopický po-  
chod. Svědčí o provázanosti imunitních reakcí  
v celém organismu. V tomto kontextu mluvíme  
o tzv. extrinsickém typu AD spojeném s pozitivní  
rodinnou anamnézou, přecitlivělostí na různé  
alergeny, zvýšenou hladinou IgE.

Za základní patologické mechanismy podí-  
lející se na vzniku AD se považují:

- porucha kožní bariéry,
- abnormální zánětlivá odpověď spojená  
s aktivací Th2 lymfocytů,
- dysbiosu mikrobiomu.

V současné době není přesně známo, jestli  
je primární porucha kožní bariéry (outside-in  
teorie) nebo dysbalance imunitní odpovědi  
(inside-out teorie).

## Kožní bariéra

Kůže chrání povrch těla před zevními vli-  
vy a udržuje integritu vnitřního prostředí. Je  
bariérou mechanickou, chemickou i imunitní.  
Brání ztrátě vody (je objektivizována měřením  
TEWL–transepidermal water loss) a chrání před  
průnikem iritancí, alergenů a patogenních mi-  
krobů. Předpokladem správné bariérové funkce  
je adekvátní stavba a funkce jednotlivých vrstev  
kůže. Tato bariéra může být méně funkční v ur-  
čitých obdobích lidského života (novorozenec,  
nedonošenec, starší člověk), v důsledku půso-  
bení zevních vlivů (nízká vlhkost, časté mytí,

používání agresivních čisticích či chemických  
prostředků) anebo za stavů patologických (kožní  
onemocnění včetně AD).

Velmi důležitou součástí kožní bariéry je  
rohová vrstva epidermis. Můžeme ji přirovnat  
k cihlové zdi, kde cihly jsou korneocyty a po-  
jivo je mezibuněčná lipidová substance, jejíž  
důležitými složkami jsou ceramidy, choleste-  
rol, mastné kyseliny a velmi malé množství  
fosfolipidů. Tento lipidový tmel má část pevně  
vázanou na involucrin v kornifikovaném obalu  
korneocytů (nahrazuje buněčnou membránu)  
a volnou mezibuněčnou složku uspořádanou  
do dvouvrstevných lamel. Lipidy jsou převážně  
uvolňovány z lamelárních tělísek keratinocytů  
v stratum granulosum a mazových žláz. Lipidy  
mají také antimikrobiální vlastnosti. U AD je  
prokázána změna ve složení lipidů, jejich kon-  
centraci a organizaci v lezionální i nelezione-  
lní kůži (1).

V korneocytech se nachází pevné svazky  
keratinových filament, aminokyseliny a menší  
hygroskopické molekuly, které tvoří tzv. přiro-  
zený zvlhčující faktor vážící vodu (natural mois-



KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA: MUDr. Zuzana Plzáková, Ph.D.,  
Zuzana.Plzakova@lf1.cuni.cz, Dermatovenerologická klinika 1. LF UK a VFN  
U Nemocnice 2, 128 00 Praha 2

Cit. zkr: Dermatol. praxi 2018; 12(2): 64–68  
Článek přijat redakcí: 27. 4. 2017  
Článek přijat k publikaci: 4. 6. 2017

turizing factor). Důležité složky tohoto faktoru jsou degradačními produkty filagrinu, který se uplatňuje při shlukování keratinových filament. Ve formě prekursoru profilagrinu je jedním z hlavních komponent keratohyalinových granulí v keratinocytech stratum granulosum. Dalšími složkami jsou močovina, laktát, volné aminokyseliny a elektrolyty, které se nachází intra i extracelulárně. Důležitou složkou hydratace kůže je také glycerol, který je tvořen z triacylglycerolů kožního mazu a také transportován z cirkulace pomocí speciálních buněčných kanálů (2). Množství vody vázané v rohové vrstvě se snižuje se snižující se vlhkostí zevního prostředí, po expozici UV záření a iritancím, s věkem, či při některých onemocněních mezi které patří i AD. U některých forem AD byl prokázán defektní gen pro profilagrin, u těchto pacientů je častější závažnější průběh AD. Defekt kožní bariéry u AD je pozorován v lezionální i nelezioneální kůži. Syntéza profilagrinu se snižuje i u starších lidí, u kterých často pozorujeme suchost kůže.

### Imunitní mechanismy

Rozlišujeme akutní fázi AD, kde různorodými vlivy (alergeny, mikroby, mechanické faktory atd.) dochází k aktivaci keratinocytů, Langerhansových a dalších buněk imunitního systému, zvyšuje se produkce TSLP (thymic stromal lymphopoietin), interleukinů aktivujících Th2 lymfocyty, které exprimují IL-4, IL-5, IL-13. Tyto interleukiny podporují produkci IgE protilátek, aktivují eozinofily a snižují expresi antimikrobiálních peptidů a proteinů epidermální bariéry. Th2 lymfocyty také produkují pruritogenní IL-31. V chronické fázi dochází také k diferenciaci Th17 lymfocytů produkujících IL-22, který podporuje lichenifikaci kůže (Obr. 1) a produkci cytokinu IFN- $\gamma$  lymfocyty Th1. AD s produkcí IFN- $\gamma$  a Th17 lymfocytů se řadí k tzv. intrinsické formě, u které nebývá pozitivní rodinná anamnéza atopie a ani nedochází k tvorbě IgE protilátek.

### Kožní mikrobiom

Obdobně jako ve střevě i na povrchu kůže žije v symbióze s lidským organismem celá řada bakterií tvořící tzv. kožní mikrobiom. Jejich důležitou funkcí je obrana proti nepřátelským bakteriím. Diverzita kožního mikrobiomu u zdravých dětí nebo u léčených atopiků je mnohem větší, než u atopiků s častými exacerbacemi ekzému. U pacientů s AD je také mnohem vyšší výskyt

**Obr. 1** Lichenifikované ložisko u pacienta s chronickými projevy atopické dermatitidy



**Obr. 2.** Akutní exacerbace atopické dermatitidy, exkoriace, sekundární infekce



zlatého stafylokoka, a to v lezionální (91–100 %) nebo nelezioneální kůži (31–78 %) v porovnání s kůží zdravého jedince (10 %). Hustota kolonizace stafylokokem koreluje s tíží projevů AD (3). Kůže atopiků má v porovnání se zdravou kůží vyšší pH, které je příznivější pro bakteriální kolonizaci a také ulehčuje aktivitu proteolytických bakteriálních enzymů narušujících kožní bariéru.

Léčba AD musí reagovat na všechny tyto patogenetické mechanismy, které se v rámci

vývoje onemocnění vzájemně prolínají. Léčbu proto zaměřujeme na obnovení kožní bariéry, potlačení zánětu, léčbu bakteriálních superinfekcí a prevenci vzplanutí onemocnění.

### Emolienca a látky zvlhčující kůži

Emolienca jsou látky zjemňující a uklidňující kůži, v anglickém jazyce se často používá i termín „moisturizer“, v překladu látka zvlhčující kůži.

Cílem použití emoliencií či zvlhčujících látek je snížení suchosti kůže, snížení TEWL, omezení pruritu a zlepšení komfortu pacienta. Používáme je jako prostředky léčebné – postačující zejména u lehčích forem AD, a preventivní – aplikujeme je i v období bez zjevných příznaků onemocnění.

Jako emolienca můžeme použít indiferentní základy nebo složitější systémy typu olej ve vodě či voda v oleji, které často obsahují i další přísady. Komponenty emoliencií jsou hydrofilní nebo lipofilní. Hydrofilní jsou většinou drobné molekuly (urea, glycerol), pronikají do stratum corneum a hydratují kůži, lipofilní molekuly jsou větší, nepronikají do kůže, ale tvoří okluzivní vrstvu zabraňující ztrátě vody vypařováním a/nebo obnovují kožní bariéru.

Podle vlastností můžeme emolienca můžeme dělit na:

- humektanty – atrahují a retinují vodu v stratum corneum – např. urea, kyselina mléčná, glycerol
- okluzivní prostředky – tvoří na povrchu kůže vrstvu snižující TEWL – např. vazelína, minerální oleje, dimetikon
- emolienca – změkčují a zjemňují povrch kůže – např. lanolin, glycerol, sojové ste-  
roly
- tzv. PED (prescription emollient devices) – látky cíleně ovlivňující určité defekty v kož-  
ní bariéře, obsahují specifický mix lipidů, ceramidů a mastných kyselin, přírodních desinficiencí (glycerryhinová kyselina) a složky antipruriginózní a protizánětlivé.

Podle způsobu aplikace je dělíme na emolienca, která ponecháváme na kůži, náhražky mýdel (syndety) a koupelová emolienca, která někdy také obsahují antiseptické, antipruritické a další přísady (4).

K antiseptickým přísadám řadíme chlorhexidin, triklosan, hexamidin, benzalkonium chlorid, kresol, oktenidin. Adstringentní a antiflogistické přísady jsou např. tanin, oves, rakytník, aloe, bambucké máslo, heřmánková silice bisabolol atd. Antipruritický účinek má i laurmakrogol (polidokanol).

Je prokázáno, že emolienca jsou nezbytnou složkou léčby AD, protože zlepšují kožní bariéru, rehydratují kůži a redukuje závažnost atopické dermatitidy. Zabraňují také rozvoji AD u dětí s vysokým rizikem, v případě, že jsou pravidelně používány v prvních šesti měsících jejich života (5).

Vliv emoliencií na kožní mikrobiom se v současnosti aktivně zkoumá.

Terapie emoliencií musí být diferencovaná (podle fáze, lokalizace projevů, věku pacienta), například děti do 2 let hůře snášejí ureu či propylen-glykol. Konzistence externa se musí řídit fází onemocnění a intenzitou suchosti kůže. Důležité je také zohlednit roční období, při vyšších teplotách mohou mít některé přípravky výrazný okluzivní efekt, a tím vyvolat zhoršení projevů ekzému (vazelína). Naopak v zimě je nutné používat přípravky s vyšším obsahem lipidů a nižším obsahem vody. Terapie musí být také individualizovaná (pacientovi může vadit konkrétní přípravek). Někteří pacienti preferují použití olejů, které však mají nižší

penetraci než systémy olej/voda. Příznivý efekt může mít čistěný slunečnicový olej, panenský kokosový olej. Olivový olej má vyšší iritační potenciál (6). Je potřeba vyhnout se přípravkům s obsahem fragrancí a parfémů a dalších potenciálně iritujících látek, jejichž obsah je možné omezit pomocí speciální obalové techniky. Je třeba volit přípravky na základě znalosti jejich složení, vzít v úvahu systémovou absorpci jednotlivých složek emoliencií při dlouhotrvající terapii zejména u malých dětí a starších pacientů.

Není vhodné aplikovat kortikosteroidy a emolienca současně, dochází pak k naředění účinných látek a snižuje se efekt kortikosteroidních přípravků. Minimální interval mezi aplikací je 5–15 min. Při použití topického imunomodulátoru takrolimu je nutné dodržovat interval 2 hodiny před aplikací emoliencií, protože může dojít ke zhoršenému vstřebávání takrolimu. U pimekrolimu není tento interval uveden, emolienca mohou být aplikována bezprostředně po použití tohoto imunomodulátoru.

V neposlední řadě je nutné vzít v úvahu, že při vzplanutí projevů jsou emolienca obecně hůře snášena, proto je nutné zklidnit onemocnění protizánětlivou léčbou (kortikosteroidy, topické imunomodulátory, antiseptika, antibiotika) (Obr. 2), kterou rodiče dětí i dospělí pacienti mnohokrát odmítají z důvodu kortikofobie. Zde mohou emolienca paradoxně přispět ke zhoršení projevů či k šíření bakteriálních nebo virových patogenů na povrchu kůže. V těchto případech použití

**Tab. 1.** Příklady některých volně prodejných emoliencií (včetně vybraných složek)

<b>Koupelová emolienca:</b>	
Balneum Hermal (sojový olej), Balneum Hermal F (arašídový olej), Balneum Hermal Plus (sojový olej, vyšší obsah laurmakrogolu), Oilatum Emollient (parafín, lanolin), Balmandol (mandlový olej, parafín, tokoferol), Linola Fett Ölbad (parafín, linolová kyselina)	
<b>Emolienca k aplikaci na kůži:</b>	
<b>Řada Linola</b>	Linola Lotion (ricinový olej, olej ze světlice barvířské, tokoferol, lecitin), Linola Fett krém (lanolin, kyselina linolová, slunečnicový a arašídový olej, betakaroten)
<b>Řada A-Derma</b>	Exomega (výtažky z ovesa, mateří kašičky a pupalky dvouleté, glycerin, bisabolol)
<b>Řada Bioderma</b>	Atoderm Preventive (omega 3,6 mastné kyseliny, řepkový olej, slunečnicový olej, ceramidy, protizánětlivý extrakt s mořských řas), ABCDerm Perioral krém (měď, zinek, patent amypruv – antienzymatický přípravek, pantenol, allantoin)
<b>Řada Uriage</b>	Xemóse (patentový komplex Cerasterol-2F obnovující kožní bariéru, patent TLR2-Regul, termální voda Uriage podporující syntézu filaggrinu a claudinu), Bariérm (patent GF-Repair stimulující syntézu růstových faktorů, patent Poly-2P, kyselina hyaluronová, smektit, vitamin E, zinek, měď, termální voda Uriage, antibakteriální extrakt z manukového medu atd.)
<b>Řada Dr. Konrad Pharma</b>	AD Iotio Chronic (4 % urea), AD Iotio Acut (pantenol, octenidin, ovesné výtažky), AD Calcis mastný krém (parafín, vápenná voda), Cutoil (parafín, mandlový olej)
<b>Řada Excipial</b>	Excipial U Hydrolotio (urea, parafín, dimetikon, triacylglyceroly, antiseptikum polyhexanid), Excipial U Lipolotio (urea, parafín, dimetikon, kyselina mléčná, triacylglyceroly)
<b>Řada Eucerin</b>	AtopiControl (olej z pupalky dvouleté a jader hroznového vína, zklidňující licochalcon A, antibakteriální dekandiol)
	2DermReha krém (zinek, lanolin, urea, tokoferol, dexpanthenol)
	Lipobase Repair krém (parafín, vazelína, glycerol, karnaubský vosk, ceramid 3, olejová a palmitová kyselina, cholesterol)
Často jsou k dispozici komplexní řady zahrnující krémy, mastné krémy, mléka, oleje, mycí přípravky, event. speciální bariérové krémy na ruce či obličej.	



v nesprávné chvíli mohou emoliencia zhoršit průběh onemocnění.

Dále je nutné správně odhadnout množství přípravku – týdenní spotřeba emoliencií je 150–250 g u dětí a 500 g u dospělého. Emoliencia aplikujeme několikrát denně (minimálně 2–3×) v tenké vrstvě, největší efekt mají při aplikaci do 3 min po koupeli, navazujíc na šetrné osušení kůže, kdy ještě nedošlo k odpaření vody a vysušení rohové vrstvy.

Při dodržení výše uvedených zásad můžeme volbu přípravku ponechat podle individuální snášenlivosti pacienta. Ani různé studie neprokázaly jednoznačné výhody určitých preparátů např. při srovnání PED a jednodušších emoliencií na bázi vazelíny. K domácímu testování je možné aplikovat 2 různé přípravky na jinou polovinu těla a po 20 minutách zhodnotit jejich snášenlivost (7, 8).

## Očista kůže

Existují různé školy lišící se v náhledu na frekvenci koupání. V současné době renomovaní autoři preferují koupání 1× denně nebo 1× za 2 dny, přičemž smáčení kůže vodou/ponoření do vody má lepší efekt než omývání. Teplota vody má být kolem 30–34 °C a koupel nemá trvat déle než 5–10

min (20 min při závažném zánětu kůže s následnou okamžitou aplikací protizánětlivých prostředků bez osušení kůže) (9). Koupel slouží k očištění kůže od nečistoty, roztočů, bakterií, šupin a krust. Vhodnější je voda měkká, naopak tvrdá voda má negativní vliv na průběh AD. Nedráždivé, nepěnicí, nealkalické čisticí prostředky při použití 1× denně udržují srovnatelné TEWL v porovnání s mytím čistou vodou, při použití 2× týdně je popsáno lepší udržení kyselého pH než při použití čisté vody u zdravých dětí i dětí s erytémem kůže (10). U atopiků však doporučujeme omezené použití šetrného mycího prostředku např. jen na viditelně znečištěné oblasti kůže. K prevenci či terapii superinfekcí volíme z antiseptických přípravků např. chlorhexidine, který je obsažen i v několika syndetech či koupelnových emolienciích. Lze použít i roztok hypermanganu světle růžové barvy (1 : 10 000). V zahraničí se běžně používá i chlornan sodný v koncentraci 5 : 100 000 (u nás prostředek SAVO).

## Další režimová opatření

Pro atopika je také důležité omezit iritaci kůže oděvem. Doporučujeme bavlněné oděvy, vyložit dráždění hrubými švy, či značkami oděvů. Oblečení je vhodné přizpůsobit zevním podmínkám, předcházet nadměrnému zapocení. Existují

i speciální oděvy pro atopiky, často je však jejich pořízení finančně náročné. Důležité je ostříhat nehty, event. malých dětí pořídit oděvy/pyžama, kterých neoddělitelnou součástí jsou rukavičky kryjící ruce nemocného. Omezit škrábání mohou také hadicové elastické obvazy, které lze různě upravit vystřihnutím otvorů pro palec či paže, tyto také mohou zvýšit efekt emoliencií.

## Závěr

Cílem použití emoliencií je redukce xerózy, TEWL a pruritu. Využíváme je v léčbě a prevenci vývoje či recidiv AD. Je prokázáno, že emoliencia mají pozitivní efekt při léčbě AD: prodlužují interval do vzplanutí, snižují frekvenci vzplanutí a množství použitých kortikosteroidů nutných při kontrole onemocnění. V kombinaci s aktivní léčbou jsou efektivnější než aktivní léčba samotná. U mírných forem ekzému jsou základním kamenem léčby, u těžších forem bývají její nedělitelnou součástí. Pomoc při výběru správného přípravku je důležitým úkolem dermatologa, jelikož snášenlivost je individuální. V neposlední řadě je nutné zohlednit i ekonomické náklady vzhledem k frekvenci a dlouhodobé potřebě terapie.

## LITERATURA

1. Elias PM. Lipid abnormalities and lipid-based repair strategies in atopic dermatitis. *Biochimica et Biophysica Acta* 2014; 1841(3): 323–330.
2. Verdier-Sévrain S, Bonté F. Skin hydration: a review on its molecular mechanism. *J Cosmet Dermatol* 2007; 3 (2): 75–78.
3. Glatz J, Jo JH, Kennedy EA et al. Emmollient use alters skin barrier and microbes in infants at risk for developing atopic dermatitis. *PLOS One* 2018; 13(2): 1–17.
4. Benáková N. Farmakoterapie. In *Ekzémy a dermatitidy – průvodce ošetřujícího lékaře*. Maxdorf Jessenius 2013: 85–86.

5. Hoppe T, Winge MC, Bradley M, et al. Moisturizing treatment of patients with atopic dermatitis and ichthyosis vulgaris improves dry skin, but has a modest effect on gene expression regardless of FLG genotype. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2013; 29: 174–177.
6. Atopic dermatitis. Use of emollients and bathing in Paller AS, Mancini AJ. *Hurwitz Clinical Pediatric Dermatology*. Elsevier 5th ed. 2016: 48.
7. Čapková Š. Atopický ekzém – co nového? Referátový výběr z *Dermatovenerologie*. 2014; 56 (Speciál): 3–10.

8. Gelmetii C, Wollenberg A. Atopic dermatitis – all you can do from the outside. *British J of Dermatol*. 2014; 170(S1): 19–24.
9. Eichenfield LF, Tom WL, Berger TG et al. Guidelines of care for the management of atopic dermatitis. Section 2. Management and treatment of atopic dermatitis with topical therapies. *JAAD* 2014; 71(1): 116–132.
10. Plume-Peytavi U, Hauser M., Stamatas G. N. et al. Skin care practices for newborns and infants: review of the clinical evidence for best practices. *Pediatr Dermatol*. 2012; 29(1): 1–14.