

Těžká forma atopické dermatitidy

MUDr. Kristýna Škopková, MUDr. Jan Potěšil, Ph.D.

Klinika dětského lékařství, Fakultní nemocnice Ostrava

Atopická dermatitida je chronické zánětlivé kožní onemocnění multifaktoriální etiologie, které se projevuje silným svěděním kůže. V České republice je její prevalence u dětí předškolního a školního věku přibližně 10 % a u kojenců až dvojnásobná. Atopická dermatitida se může objevit v kterémkoliv věku a má epizodický průběh. Kazuistika dítěte s těžkou formou atopické dermatitidy ukazuje na důležitost multidisciplinárního přístupu, adekvátní lokální a celkové farmakoterapie a důsledného dodržování preventivních opatření. Stručně jsou diskutovány etiopatogeneze onemocnění, možnosti alergologické diagnostiky a léčby u dětí.

Klíčová slova: atopická dermatitida, etiologie, diagnostika, léčba.

Severe form of atopic dermatitis

Atopic dermatitis is a chronic inflammatory skin disease of multifactorial etiology, which frequently manifests with severe pruritus. In the Czech Republic, its prevalence is approximately 10% in preschool and school children and up to twice as much in infants. Atopic dermatitis can occur at any age and has an episodic course. The case report of a child with severe atopic dermatitis shows the importance of a multidisciplinary approach, adequate local and general pharmacotherapy and strict adherence to preventive measures. The etiopathogenesis of the disease, the possibilities of allergological diagnosis and treatment in pediatric patients are briefly discussed.

Key words: atopic dermatitis, multifactorial etiology, diagnostics, treatment.

Úvod

Atopická dermatitida je chronické zánětlivé kožní onemocnění. Nejčastějším klinickým projevem je suchá a svědivá kůže, která v akutní fázi přechází do silně svědivých erytematózních, papulárních a vezikulárních eflorescencí s exsudací a krustami. Pro subakutní a chronickou fázi jsou typická svědivá, výrazně suchá a šupící se ložiska nebo erytematózní exkoriované papuly. Jednotlivé fáze se mohou současně kombinovat v různých lokalizacích a jsou střídány obdobím klidu (remise). Histologicky v akutní fázi převažuje epidermální edém – spongióza, který vede k výrazné změně mezibuněčných vazeb a cévního zásobení. Zatímco v subakutní a chronické fázi onemocnění je v pokožce přítomen otok s hyperkeratózou a akantózou a škára je infiltrována četnými lymfocyty a histiocyty.

U kojenců se atopická dermatitida objevuje mezi druhým až šestým měsícem věku a je lokalizována nejčastěji v oblasti obličeje a krku. Může se rozšířit i po celém těle. Důsledkem svědění je nespavost, neklid a pláč dítěte. Pro další období je typická lokalizace v oblasti loketních a podkolenních jamek. V důsledku škrábání při silném svědění dochází často k impetiginizaci. Po pubertě

se intenzita atopické dermatitidy zmírňuje. Typické je postižení flexorových ploch, obličeje a rukou. Důsledkem častých exacerbací je lichenifikace. Nápadné bývá také zhrubnutí kůže (tabulka 1).

V rozvinutých zemích je atopická dermatitida nejčastější chronické kožní onemocnění dětského věku. Prevalence se v celosvětovém měřítku pohybuje v rozmezí 13–37 % (1). Podle

Tab. 1. Dělení atopické dermatitidy podle tíže (upraveno podle The United Kingdom National Institute for Health and Care Excellence)

Lehká	místy suchá kůže a občasné svědění s výskytem nebo bez výskytu menších oblastí zarudnutí nevýznamný vliv na běžnou denní činnost, spánek a kvalitu života
Středně těžká	místy suchá kůže, časté svědění a zarudnutí s nebo bez exkoriace a lokalizovaného ztlustění pokožky mírný vliv na běžnou denní činnost a kvalitu života, často narušený spánek
Těžká	rozsáhlé oblasti suché kůže, neustálé svědění a zarudnutí s nebo bez exkoriace rozsáhlé ztlustění kůže, krvácení, mokvání, popraskání a změna pigmentace závažné omezení běžné denní činnosti, každodenní narušení spánku a významné zhoršení kvality života

KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA: MUDr. Kristýna Škopková, skopkova.k@seznam.cz
Klinika dětského lékařství Fakultní nemocnice Ostrava
17. listopadu 1 790/5, 708 52 Ostrava-Poruba

Převzato z: *Pediatr. praxi* 2021; 22(3): 208–211
Článek přijat redakcí: 15. 2. 2021
Článek přijat k publikaci: 24. 5. 2021

údajů Státního zdravotního ústavu byla v roce 2016 prevalence atopické dermatitidy u dětí a mladistvých ve věku 5–17 let 10 % (2).

Etiopatogeneze atopické dermatitidy je multifaktoriální. Důležitou úlohu má genetická predispozice (např. mutace genu pro filaggrin), dysregulace imunitního systému, snížená ochranná funkce kožní bariéry a nepříznivé vlivy zevního prostředí. V důsledku kombinace těchto faktorů dochází ke snížení odolnosti lipidové kožní bariéry, nedostatečné hydrataci a ke zvýšení suchosti. Kůže se stává méně odolnou proti působení spouštěcích faktorů, mezi které patří např. stres, dráždivé látky (konzervanty, parfémy, detergenty), viry a bakterie (v rámci akutních infekcí) a alergeny (inhalační – zejména roztoči a domácí zvířata, kontaktní a potravinové) (11).

Obdobně jako jiné alergie, ani potravinová alergie není příčinou atopické dermatitidy, ale může být spouštěcím faktorem především jeho akutní a subakutní fáze (2). Eliminace potravinových alergenů může, ale nemusí výrazně přispět ke zlepšení klinického průběhu onemocnění.

Kazuistika

Ve věku šesti let chlapec přichází k vyšetření na dětskou kliniku pro generalizovanou, těžkou atopickou dermatitidu s vysokou hodnotou IgE v séru > 20 000 IU/l, která vypovídala o silné aktivitě kožního zánětu.

Chlapec je narozen ze II. fyziologické gravidity, poporodní adaptace proběhla bez komplikací, byl očkovan řádně a jeho psychomotorický vývoj je správný. Plně kojen byl šest měsíců a částečné kojení bylo ukončeno v roce věku. Otec má atopický ekzém, matka chronickou myeloidní leukemii a bratr je zdravý. Bydlí v rodinném domě a v domácnosti chovají psa a králíka.

Od šesti měsíců věku měl chlapec lehkou atopickou dermatitidu, která v 16 měsících věku přešla do středně těžké formy (obr. 1). Alergologické a kožní vyšetření v 18. měsících věku zjistilo přecitlivělost na vaječný bílek. Sérová koncentrace specifických IgE protilátek proti vaječnému bílku dosáhla hodnoty 46 IU/ml (norma do 0,35 IU/ml). Celkové IgE protilátky v séru byly významně zvýšené 996 IU/ml (norma do 90 IU/ml). Rodiče byli

poučeni o nezbytnosti zavedení bezvaječné diety a byla doporučena celková farmakoterapie antihistaminikem, důsledná lokální léčba (každodenní preventivní promazávání kůže emolenciemi) a lokální glukokortikoidní terapie při výsevu atopické dermatitidy. Tato komplexní péče vedla k přechodnému zlepšení chlapcova klinického stavu.

Ve dvou a půl letech bylo u chlapce provedeno kontrolní alergologické a kožní vyšetření s průkazem multiproteinové senzibilizace s vazbou nejen na vaječný bílek, ale nově také na arašidy, lískové ořechy, mandle, sóju a pšenici. Koncentrace spec. IgE v séru proti jednotlivým potravinám byla vyšší než 3,5 IU/ml (norma do 0,35 IU/ml) a celkové IgE dosáhly hodnoty 4 500 IU/ml (norma 90 IU/ml). Definovaná porucha imunity nebyla prokázána. Byla doporučena důsledná eliminační dieta, týkající se všech potravin, na které byla prokázána přecitlivělost. Rodiče pokračovali v lokální léčbě atopické dermatitidy a celkové farmakoterapii antihistaminikem. Následovalo opětovné zlepšení chlapcova klinického stavu. Na plánované alergologické a kožní vyšetření se chlapec z rodinných důvodů pro závažné onemocnění u matky nedostavil.

V pěti letech věku nastalo další zhoršení atopické dermatitidy, s progresí do těžké formy v pěti a půl letech věku. Recidivující akutní fáze těžké atopické dermatitidy vyžadovaly kromě opakované lokální léčby glukokortikoidy i intermitentní celkovou glukokortikoidní terapii (Prednison tbl. v dávce 0,5 mg/kg/den) u praktického lékaře pro děti a dorost, které vedly ke krátkodobým remisím.

V šesti letech věku byl chlapec hospitalizován pro dlouhodobě přetrvávající akutní fázi těžké atopické dermatitidy s impetiginizací a lichenifikací kůže. Hodnota celkových IgE protilátek byla vyšší než 20 000 IU/ml (norma do 90 IU/ml). Kultivační vyšetření kůže prokázalo bakteriální infekci (*Staphylococcus aureus*). Multiproteinová senzibilizace se rozšířila o další potraviny (korýši, měkkýši a hovězí maso) a zároveň byla prokázána významná přecitlivělost na inhalované alergeny (roztoči, králík, pes, kočka, pyl bojínku a břízy). K lokální léčbě byly použity masti s antibiotickým základem v kombinaci se 30% zinkovým olejem, polyenem, metylenovou modří, acidum fusidicum/beta-methasonum (Fucicort crm.), methylpredniso-

Obr. 1. Těžká forma generalizované atopické dermatitidy – foto archiv autora



loni aceponas (Advantan crm.), mometasoni furoas (Elocom ung.), acidum fusidicum hemihydricum/hydrocortisoni acetat (Fucidin crm.), a koupele s dubovou kůrou, heliantovým olejem a kukuřičným škrobem. Po zhojení atopické dermatitidy byl chlapec v dobrém klinickém stavu propuštěn do domácí péče.

V odstupu měsíce došlo k další akutní celotělové exacerbaci těžké formy atopické dermatitidy, která se nezmírnila ani po celkové perorální farmakoterapii glukokortikoidem trvající 10 dní (Prednison tbl. 1 mg/kg/den). Z tohoto důvodu byla u chlapce indikována další hospitalizace. Při vstupním vyšetření byla patrná výrazná celotělová erythrodermie, deskvamace kůže v oblasti křtce, ušních boltců, exkoriace na pažích i dolních končetinách s trvalým a výrazným pruritem celého těla. Nebyla prokázána bakteriální ani virová (herpetická) kožní infekce. Opětovně byla zahájena lokální léčba mastmi s antibiotiky a glukokortikoidy, oleji, emulzemi a koupelemi. Celková terapie Prednison tbl. byla podávána v nižších dávkách a byla postupně snižována.

Vzhledem k opakované systémové glukokortikoidní terapii bylo indikováno denzitometrické a oční vyšetření (normální nálezy). Bylo také provedeno komplexní laboratorní vyšetření včetně specifických IgE (obr. 2). Koncentrace celkových IgE protilátek přesáhla 20 000 IU/ml (norma do 90 IU/ml). Byla zjištěna významná přecitlivělost na řadu potravin a alergenů roztočů a králíka, kterého rodina chovala v domácnosti. Genetické vyšetření vyloučilo hyper IgE syndrom, který patří mezi primární imunodeficiencie a projevuje se v dětském věku nejen ekzémy, ale i kožními abscesy a opakujícími se

Obr. 3. Chronická atopická dermatitida v podkolenních jamkách – foto archiv autora

bakteriálními a virovými infekcemi kůže a plic. Tabulka č. 2 uvádí významně zvýšené hodnoty spec. IgE protilátek.

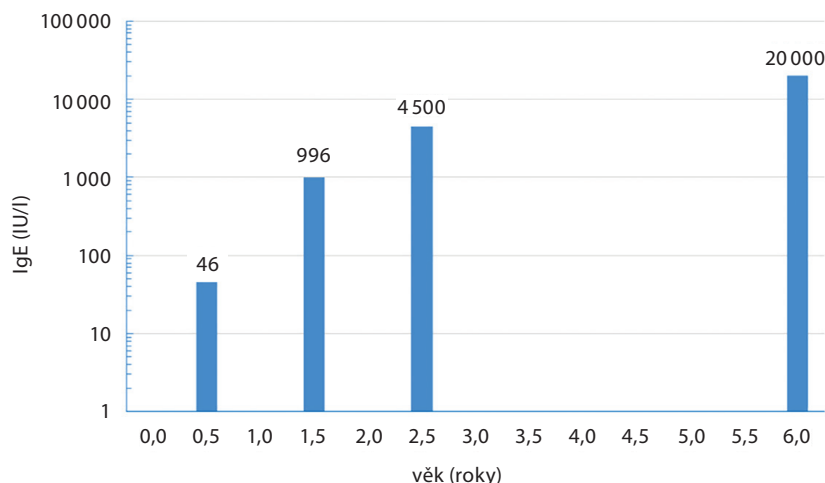
Chlapec byl předán do péče alergologické a imunologické ordinace dětské kliniky. Před propuštěním do domácí péče užíval Prednison v nízké dávce (Prednison tbl. 1× denně 5 mg), antihistaminikum bilastin (Xados tbl. 2× denně 10 mg), kromoglykát sodný (Nalcrom cps. 2× denně 100 mg), omeprazol (Helicid cps. 1× denně 10 mg), vápník a vitamin D. Rodičům byla zdůrazněna nezbytnost dodržování protiroztočových opatření a eliminační diety s vyloučením vejce, mléka a mléčných výrobků, ořechů, sóji, sladkostí, kyselých a kořeněných jídel. Rodiče důsledně provedli protiroztočová opatření a odstranili z domácnosti psa a králíka, na jehož alergen byl chlapec přecitlivělý. V dalším průběhu onemocnění byl podle laboratorních výsledků a klinického stavu postupně upravován stravovací režim s omezením konzumace žitné a pšeničné mouky a vyloučením ovesa, rýže, ořechů, jahod, kiwi, tresky, banánu, kaka, čokolády, rajčat, jablka, hrušky, arašídů a čočka.

Chlapec je rovněž dispenzarizován v dětské kožní ordinaci. V rámci diferenciální diagnostiky bylo provedeno i histologické vyšetření kůže, které svědčilo pro obraz subakutní až chronické ekzémové dermatitidy, velmi pravděpodobně atopické.

Při poslední kontrole v alergologické ordinaci za šest týdnů po propuštění dítěte do domácí péče byl kožní nález příznivý. Kůže byla suchá, bez výsevu akutních ložisek atopické dermatitidy a v loketních a kolenních jamkách byly patrné chronické změny (obr. 3). Celková a lokální farmakoterapie kortikoidy byla ukončena. Rodiče pokračovali v preven-

Tab. 2. Hodnoty specifických IgE protilátek v IU/ml (metoda FAIE, norma do 0,35 IU/ml)

Dermatophagoides farinae – roztoč		100,00	
Dermatophagoides pteronyssinus – roztoč		100,00	
Králíčí srst	56,40	Čočka	20,50
Vaječný bílek	79,30	Brambor	92,00
Vaječný žloutek	48,40	Rýže celozrnná	14,70
Sójové boby	13,30	Banán	4,13
Arašíd	16,70	Jahody	3,98
Lískový ořech	19,10	Kiwi	15,30
Pšeničná mouka	20,90	Hruška	4,71
Ovesná mouka	21,70		

Obr. 2. Vývoj hodnot celkového IgE v séru

tivní léčbě promazáváním kůže emolenciemi a dodržovali dietní a protiroztočová opatření.

Diskuze

Atopická dermatitida je multifaktoriální onemocnění s genetickou predispozicí. Mezi nejdůležitější patří porucha bariérové funkce kůže se snížením hydratace pokožky a zvýšením její suchosti. Podle posledních poznatků je tento stav způsoben mutací genu pro protein filaggrin, který je klíčovou bílkovinou pro udržení struktury stratum corneum (3, 4). Důležitou úlohu má také alergie. Uvádí se, že až 80 % dětí s atopickou dermatitidou má prokázanou alergii. V kojeneckém a batolecím věku se uplatňují zejména potravinové alergen, nejčastěji bílkoviny kravského mléka a vajec. Postupně se přecitlivělost může rozšířit i na alergen obilovin, ryb, ořechů a ovoce (5, 6). V předškolním a školním věku se projevuje škodlivý vliv inhalovaných alergenů (alergen zvířat, roztočů, plísní a pyl), které po kontaktu s kůží vyvolávají exacerbaci atopické dermatitidy. Z tohoto důvodu mají zásadní význam protiroztočová opatření a zamezení kontaktu se zvířaty (kočka, pes, králík, morče, křeček,

myš aj.) zejména v domácím prostředí. Mezi další negativní faktory patří stafylokoková kožní infekce (7).

Vzhledem k výše uvedeným skutečnostem vychází úspěšná léčba atopické dermatitidy ze spolupráce mezi rodiči, dermatologem, alergologem a klinickým imunologem a praktickým lékařem pro děti a dorost. K průkazu atopie se používají kožní prick testy a stanovení specifických IgE protilátek v séru. V případě podezření na potravinovou alergii se využívají také eliminační a expoziční testy. U našeho pacienta nebylo možné kožní prick testy provést pro těžkou formu atopické dermatitidy a léčbu kortikoidy. Zvýšené hodnoty specifických IgE svědčily pro přecitlivělost na potravinové alergen, ale jsme si vědomi toho, že samotná pozitivita specifických IgE ještě nemusí znamenat klinicky významnou alergii (tabulka 2). Eliminační dieta spolu s dodržováním protiroztočových opatření a odstraněním zvířat z domácnosti vedly k ústupu atopické dermatitidy. Z hlediska optimálního přístupu by bylo nejvhodnější provést eliminační a následně expoziční testy s jednotlivými potravinami, což předpokládá ochotu rodiny

ke spolupráci. Rodiče našeho pacienta zatím s tímto léčebným postupem nesouhlasili (8). Celková léčba glukokortikoidy má dobrý efekt na těžké exacerpace atopické dermatitidy, ale není vhodná k dlouhodobé farmakoterapii (9, 10). Na základě konzultace s kožním lékařem byla zvažována i imunosupresivní

léčba cyklosporinem. Lokální léčba atopické dermatitidy, fototerapie a biologická léčba jsou zcela v kompetenci dermatologa.

Závěr

Těžší forma atopické dermatitidy vede k významnému snížení kvality života

dítěte a celé rodiny. Kazuistika ukazuje na důležitost multidisciplinárního přístupu (praktický lékař pro děti a dorost, dermatolog a alergolog), důsledného dodržování preventivních opatření ze strany rodiny a adekvátní kombinované lokální a celkové farmakoterapie.

LITERATURA

1. Novak N. New insights into the mechanism and management of allergic diseases: atopic dermatitis. *Allergy* 2009; 64: 265–275.
2. Státní zdravotní ústav. Systém monitorování zdravotního stavu obyvatelstva ve vztahu k životnímu prostředí. Výsledky studie „Zdraví dětí 2016“ Alergická onemocnění u dětí.
3. Palmer CN, Irvine AD, Terron-Kwiatkowski A, et al. Common loss-of-function variants of epidermal barrier protein filaggrin are a major predisposing factor for atopic dermatitis. *Nat Genet* 2006; 38: 441–446.
4. Baurecht H, Irvine AD, Novak N, et al. Toward a major risk factor for atopic eczema: meta-analysis of filaggrin polymorphism data. *J Allergy Clin Immunol* 2007; 120(6): 1406–1412.
5. Shek LP, Soderstrom L, Ahlstedt S, et al. Determination of food specific IgE levels over time can predict the development of tolerance in cow's milk and hen's egg allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2004; 114(2): 387–391.
6. Fuchs M. Potravinová alergie a intolerance. Praha: Mladá fronta. In Bělohlávková S. Prognóza potravinové alergie. 2016; 8: 218–223.
7. Gutová V, Liška M. Atopický ekzém a specifické IgE protilátky proti stafylokovým enterotoxinům u dětí. *Alergie* 2006; 8: 16–20.
8. Liška M, Gutová V, Panzner P. Vyšetřování různých druhů přecitlivělosti a jejich klinický význam u dětí s atopickým ekzémem. *Alergie* 2010; 2: 105–111.
9. Viktorinová M. Kortikosteroidy pro lokální léčbu kožních chorob. *Remedia* 2003; 13(4): 266–268.
10. Semrádová V. Optimální léčba zevními kortikosteroidními přípravky. *Československá Dermatologie* 1991(3); 66: 214–218.
11. Williams H, Flohr C. How epidemiology has challenged 3 prevailing concepts about atopic dermatitis. *J Allergy Clinical Immunology* 2006; 118(1): 209–213.