

Kůže jako zrcadlo duše – adolescentní pacient s těžkou formou atopické dermatitidy úspěšně léčený dupilumabem

MUDr. Michaela Nováková

Dermatovenerologická klinika FNB a 2. LF UK, Praha

Dermatovenerologická ambulance IKEM, Praha

Atopic dermatitis (AD) is the most common chronic inflammatory skin disorder of childhood and adolescence. AD is associated with comorbidities such as asthma, food allergy, allergic rhinitis, mental disorders and skin infections. AD affects physical, psychological and social health, well-being and interpersonal relationships, leading to high levels of psychological stress. AD, thus, has an impact on the physical, social, school, mental and family aspects of adolescents' lives and is associated with several psychiatric disorders. In this case report, we describe successful treatment of severe AD in an adolescent male with dupilumab.

Klíčová slova: atopická dermatitida, kvalita života, adolescent, komorbidita, dupilumab.

The skin as a mirror of the soul: successful treatment of severe atopic dermatitis in an adolescent male with dupilumab

Atopická dermatitida (AD) je nejčastější chronické kožní onemocnění v pediatrické populaci. AD je spojena se zvýšeným rizikem rozvoje celé řady komorbidit, včetně asthma bronchiale, potravinových alergií, alergické rhinitidy, psychiatrických a infekčních onemocnění. AD ovlivňuje fyzické, psychické a sociální zdraví, pohodu a mezilidské vztahy, což vede k psychickému stresu. AD má tedy dopad na fyzické, sociální, školní, duševní a rodinné aspekty života dospívajících a je spojena i s některými psychiatrickými onemocněními. Zde popisujeme případ adolescentního pacienta s těžkou formou AD, úspěšně léčeného dupilumabem.

Key words: atopic dermatitis, quality of life, adolescent, comorbidities, dupilumab.

Úvod

Atopická dermatitida (AD) je nejčastější chronické kožní onemocnění v pediatrické populaci. Celosvětová prevalence AD se zvyšuje ve všech věkových kategoriích. Postihuje až 20 % dětí, 16 % adolescentů (≥ 12 až < 18 let) a 10 % dospělých. Různé faktory, včetně poruchy kožní bariéry, sníženého množství antimikrobiálních peptidů, vrozené imunologické dysbalance (zvýšený počet Th2 lymfocytů) a genetické predispozice, se podílejí na patogenezi AD (1, 2). Středně těžká až těžká forma AD se vyskytuje u 1/3 adolescentů a často je spojena s atopickými i neatopickými komorbiditami. Adolescentní

AD představuje pro pacienty významnou zátěž s negativním ovlivněním kvality života v důsledku chronických, recidivujících svědivých kožních projevů a poruch spánku. Navíc je často spojena s problémy při navazování sociálních vztahů, při udržování studijního výkonu, s šikanou, s depresí, s úzkostí a sebevražednými myšlenkami. Léčba středně těžké až těžké AD u adolescentů může být velmi náročná (1).

Popis případu

Naším pacientem je 18letý (ročník 2005) mladý muž s těžkou formou AD, který je v péči naší kliniky od roku 2022.

Anamnéza

Rodinná anamnéza je pozitivní, dědeček (otec matky) trpí těžkou formou atopické dermatitidy. V osobní anamnéze se kromě výše zmiňované AD vyskytují obstrukční bronchitidy, diagnóza asthma bronchiale nebyla potvrzena. Pacient během svého života neprodělal žádné operační výkony. Má četné potravinové alergie – vejce, drůbeží maso, ryby, ořechy, tropické ovoce a histaminovou intoleranci. Lékové alergie neguje. V chronické medikaci má antihistaminika (desloratadin), která užívá při potížích s AD nebo alergií. Abúzus – nekouří, alkohol nepije. Studuje střední školu automobilní a informatiky, žije s rodiči.

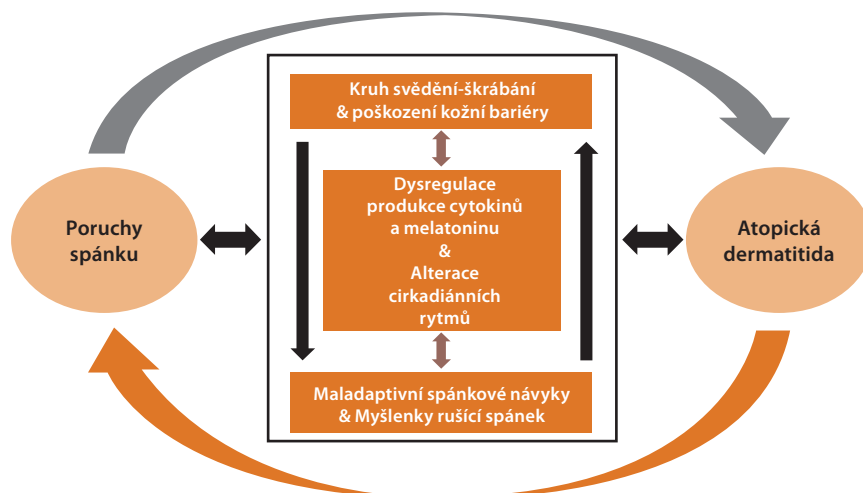
Nynější onemocnění

Pacient trpí těžkou formou AD od kojenického věku (3. měsíc života), iniciálně v predilekčních lokalizacích, se střídáním remisí a exacerbací. V posledních 2 letech udává zhoršení AD, a to zejména v souvislosti se stresem ve škole. Projevy ekzému byly nejvýraznější na nejviditelnějších částech těla, a to v oblasti obličeje, uší a krku. Nález byl komplikován recidivujícími bakteriálními infekcemi a mokváním. Pacient byl stigmatizován, často se vyhýbal školní docházce i sportovním aktivitám, měl poruchy spánku. Byl terčem vtipů a zvědavých pohledů od jeho vrstevníků. Na podzim loňského roku (2022) byl odeslán od ošetřujícího dermatologa a alergologa na naši kliniku ke zvážení zahájení biologické léčby. Maximalizovaná lokální terapie (kortikosteroidní terapie v proaktivním režimu, topické kalcineurinové inhibitory, promazávání emolencií, olejové koupele) nevedla ke kontrole onemocnění. Balneofototerapie (UVB 311 nm, 40 sezení 2020, 30 sezení 2021) byla vždy pouze s krátkodobým efektem. Vzhledem k těžké formě AD a splnění indikačních podmínek byla v listopadu 2022 zahájena biologická léčba dupilumabem. V době zahájení biologické léčby bylo skóre EASI (Eczema Area and Severity Index) 22.1, BSA (body surface area) 20, DLQI (dermatology life quality index) 14, NRS (numerical rating scale) svědění 7, NRS spánek 3, celkové IgE 4988 kU/l. Kožní nález se výrazně zlepšil již po 1. aplikaci dupilumabu a taktéž došlo k úlevě od svědění. Skóre EASI kleslo po 16 týdnech na 3.1, BSA 4, DLQI 2, NRS svědění 2, NRS spánek 0. Pacient je se zavedenou biologickou léčbou velmi spokojen, aplikace zvládá bez obtíží, terapii toleruje bez nežádoucích účinků. Pacientovi se výrazně zlepšila kvalita života, při poslední kontrole s nadšením sděloval, jak byl po 2 letech na lyžařském pobytu a v bazénu a jak moc si to užil, což si v minulosti vzhledem k těžkým projevům ekzému, bolesti a pálení kůže nemohl dovolit.

Diskuze

AD je asociována s poruchami spánku. Objevují se u 47 % až 80 % dětí a dospívajících s AD, což je v porovnání s běžnou populací výrazně více (10 % až 41 %). Poruchy spánku jsou širokým pojmem zahrnujícím obtížné

Obr. 1. Předpokládané mechanismy řídicí vztah atopické dermatitidy a poruch spánku (3)



Obr. 2. Fotografie 11/2022 vs. 3/2023

Archiv dermatovenerologická klinika FNB a 2. LF UK



Obr. 2. Fotografie 11/2022 vs. 3/2023

Archiv dermatovenerologická klinika FNB a 2. LF UK



usínání, mělký spánek, časté noční probouzení, předčasné ranní probouzení a specifické poruchy spánku (např. syndrom obstrukční spánkové apnoe). Poruchy spánku jsou častější u dětí a dospívajících než u dospělých s AD. Děti a dospívající s AD nejčastěji uvádějí obtížné usínání, opakované noční probouzení a nadměrnou denní ospalost. Se zvyšující se závažností AD se současně také zvyšuje prevalence a závažnost poruch spánku. Během exacerbace AD se poruchy spánku objevují u 83 % dětí a dospívajících. Poruchy spánku mohou významně ovlivnit kvalitu nejen jejich života, ale také dalších členů rodiny. Každodenní narušení spánku vede ke změnám nálady, zhoršení studijního výkonu, hyperaktivitě, nepozornosti, poruchám chování a ovlivnění růstu (3). U dětí a dospívajících s AD, zejména těch s její těžkou formou, poruchami spánku a dalšími komorbiditami, se častěji objevují bolesti hlavy (4, 5).

Prevalence stresu, deprese a sebevražedných myšlenek u adolescentů s AD byly 59,1 %, 27,8 % a 13,9 % (6). Předpokládaným mechanismem, který by mohl vysvětlit souvislost mezi AD a psychiatrickými onemocněními, je nadměrná aktivita osy hypotalamus-hypofý-

za-nadledviny (HPA) a sympatického nervového systému (SNS) (7).

Rodičovské představy a vnímání AD (symptomů, léčby...) u jejich dítěte mohou mít dopad na kvalitu života celé rodiny. Zdá se, že vysoké nároky na péči o děti trpící AD zvyšují úzkost, depresi, frustraci a únavu rodičů, která se zároveň projevuje jejich přehnanou péčí a ochranou. Rodiče mají často obavy ze spouštěcích faktorů, které vedou k exacerbaci ekzému a také z bezpečnosti dlouhodobého užívání topických kortikosteroidů. Kvůli tomuto strachu často hledají alternativní terapii s nejistým nebo pochybným účinkem a vynaložením nemalých finančních prostředků. Rodiče považují za hlavní faktory podílející se na rozvoji AD dědičnost (70,7 %) a vnější faktory (64 %). Vnímání dědičnosti jako hlavního faktoru může vést k obviňování sebe sama, negativnímu sebepojetí a zvýšenému riziku úzkosti a deprese. A naopak u vnějších faktorů (např. městské prostředí) mohou mít rodiče pocit bezmocnosti. Zhoršení kvality života dětí koreluje se zhoršením kvality života rodiny. Rodiče i pacienti potřebují být edukováni o AD, léčebných možnostech a důsledné péči o kůži. Lékaři se dnes často setkávají s mylně

informovanými rodiči a pacienty. Důvodem je především spousta informací na internetu, které ovšem ve většině případů nejsou důvěryhodné, odborné a přínosné (8).

AD je spojena s vyšším rizikem rozvoje dalších projevů atopie (atopické komorbidity), včetně asthma bronchiale, alergické rhinitidy, potravinových alergií a konjunktivitidy, které u našich pacientů vídáme nejčastěji. Časný nástup AD je považován za rizikový faktor jakéhokoliv atopického onemocnění, zvláště pokud kožní projevy přetrvávají, existuje senzibilizace na více alergenů a je pozitivní rodinná anamnéza. K neatopickým komorbiditám řadíme psychiatrické, infekční, endokrinní, autoimunitní (alopecie areata), kardiovaskulární a metabolická onemocnění (hypertenze, nadváha, obezita, dyslipidémie). Komorbidity bychom neměli podceňovat, obzvláště u dětí a dospívajících, a měly by být vždy zohledněny při výběru léčby, protože určité typy léčby mohou vést ke snížení či zvýšení jejich rizika (9, 10).

Závěr

AD má negativní dopad na kvalitu života i psychické zdraví adolescentů, což potvrzuje i vyšší prevalence deprese, úzkosti, stresu, poruch spánku a sebevražedných myšlenek (6). Zhoršení kvality života koreluje s tíží a chronicitou AD (11). Chronické poruchy spánku mohou zvýšit riziko kardiovaskulárních, metabolických a psychiatrických onemocnění (3). Dermatologové by se měli u adolescentů zaměřit na tyto symptomy, zejména u těch se středně těžkou až těžkou formou AD (12). Pruritus a poruchy spánku mají největší vliv na zhoršení kvality života a právě díky terapii dupilumabem dochází k výraznému zlepšení či úplnému vymizení těchto obtíží a zlepšení kvality života pacientů a jejich rodinných příslušníků (1, 3, 7, 13). Dupilumab je bezpečnou a dlouhodobě účinnou léčbou AD, což potvrzují i publikovaná data z klinických studií (14).

Článek vznikl za podpory společnosti
sanofi-aventis, s. r. o.

MAT-CZ-2300449-1.0-04/2023

LITERATURA

1. Stingeni L, Bianchi L, Antonelli E, et al. DADA – Dupilumab for Atopic Dermatitis of the Adolescence Study Group. Moderate-to-severe atopic dermatitis in adolescents treated with dupilumab: A multicentre Italian real-world experience. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2022;36(8):1292-1299. doi: 10.1111/jdv.18141. Epub 2022 Apr 22. PMID: 35412683; PMCID: PMC9542087.
2. Xie QW, Dai X, Tang X, Chan CHY, Chan CLW. Risk of Mental Disorders in Children and Adolescents With Atopic Dermatitis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Psychol*. 2019;10:1773. doi: 10.3389/fpsyg.2019.01773. PMID: 31447731; PMCID: PMC6691144.
3. Bawany F, Northcott CA, Beck LA, Pigeon WR. Sleep Disturbances and Atopic Dermatitis: Relationships, Methods for Assessment, and Therapies. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2021;9(4):1488-1500. doi: 10.1016/j.jaip.2020.12.007. Epub 2020 Dec 13. PMID: 33321263; PMCID: PMC9026738.
4. Manjunath J, Silverberg JI. Association between atopic dermatitis and headaches throughout childhood and adolescence-A longitudinal birth cohort study. *Pediatr Dermatol*. 2021;38(4):780-786. doi: 10.1111/pde.14607. Epub 2021 Apr 30. PMID: 33931896.
5. Silverberg JI. Association between childhood eczema and headaches: An analysis of 19 US population-based studies. *J Allergy Clin Immunol*. 2016;137(2):492-499.e5. doi: 10.1016/j.jaci.2015.07.020. Epub 2015 Aug 29. PMID: 26329510; PMCID: PMC5216169.
6. Teixeira C, Garcia MJ, Freitas A, Silva H. Impact of Atopic Dermatitis on the Mental Health of Adolescents – Literature Review. *Med. Sci. Forum* 2022, 16, 8. <https://doi.org/10.3390/msf2022016008>.
7. Mesjasz A, Zawadzka M, Chałubiński M, Trzeciak M. Is Atopic Dermatitis Only a Skin Disease? *Int. J. Mol. Sci.* 2023;24:837. <https://doi.org/10.3390/ijms24010837>
8. Siafaka V, Zioga A, Evrenoglou T, et al. Illness perceptions and quality of life in families with child with atopic dermatitis. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2020;48(6):603-611. doi: 10.1016/j.aller.2020.03.003. Epub 2020 May 20. PMID: 32446783.
9. Tsuge M, Ikeda M, Matsumoto N, et al. Current Insights into Atopic March. *Children (Basel)*. 2021;8(11):1067. doi: 10.3390/children8111067. PMID: 34828780; PMCID: PMC8620020.
10. Thyssen JP, Halling AS, Schmid-Grendelmeier P, et al. Comorbidities of atopic dermatitis-what does the evidence say? *J Allergy Clin Immunol*. 2023;S0091-6749(22)01653-0. doi: 10.1016/j.jaci.2022.12.002. Epub ahead of print. PMID: 36621338.
11. Ezzedine K, Shourick J, Merhand S, et al. Impact of Atopic Dermatitis in Adolescents and their Parents: A French Study. *Acta Derm Venereol*. 2020;100(17):adv00294. doi: 10.2340/00015555-3653. PMID: 33021321; PMCID: PMC9274931.
12. Fishbein AB, Cheng BT, Tilley CC, et al. Sleep Disturbance in School-Aged Children with Atopic Dermatitis: Prevalence and Severity in a Cross-Sectional Sample. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2021;9(8):3120-3129.e3. doi: 10.1016/j.jaip.2021.04.064. Epub 2021 May 12. PMID: 33991704; PMCID: PMC8355069.
13. Fasseeh AN, Elezbawy B, Korra N, et al. Burden of Atopic Dermatitis in Adults and Adolescents: a Systematic Literature Review. *Dermatol Ther (Heidelb)* 12, 2653–2668 (2022). <https://doi.org/10.1007/s13555-022-00819-6>.
14. Blauvelt A, Guttman-Yassky E, Paller AS, et al. Long-Term Efficacy and Safety of Dupilumab in Adolescents with Moderate-to-Severe Atopic Dermatitis: Results Through Week 52 from a Phase III Open-Label Extension Trial (LIBERTY AD PED-OLE). *Am J Clin Dermatol*. 2022;23(3):365-383. doi: 10.1007/s40257-022-00683-2. Epub 2022 May 14. PMID: 35567671; PMCID: PMC9142443.