

Možnosti léčby atopické dermatitidy u dětí

MUDr. Stanislava Polášková

Dětská kožní ambulance Dermatovenerologické kliniky VFN a UK, Praha

Článek rekapituluje možnosti a zásady léčby atopické dermatitidy (AD) u dětí, které vycházejí ze znalostí o etiopatogenezi a patofyziologii AD. Základní pilíře léčby AD zůstávají stejné, některá doporučení se díky novým poznatkům mění (např. hygiena atopické kůže, schéma používání lokálních kortikosteroidů a lokálních imunomodulátorů). Díky novým poznatkům o AD a pestrému výběru lokálních přípravků může být péče o atopického pacienta individualizována a stále se zlepšuje. U nejtěžších případů se zdá nejefektivnější biologická léčba, která je zatím ve fázi klinických studií.

Klíčová slova: atopická dermatitida, příčiny AD, kožní bariéra, imunologická dysfunkce, léčba AD, lokální léčba, fyzikální léčba, celková léčba.

Treatment options for atopic dermatitis in children

The article summarizes the treatment options and principles for atopic dermatitis (AD) in children which are based on the knowledge of aetiopathogenesis and pathophysiology of AD. The mainstays of AD treatment have remained the same; however, some recommendations have changed due to updated knowledge (e. g. atopic skin hygiene, pattern of use of local corticosteroids and local immunomodulators). Due to updated knowledge on AD and a wide choice of local agents, the management of atopic patients can be individualized and continues to improve. Biological therapy, which is still in the phase of clinical trials, appears to be most effective in the most severe cases.

Key words: atopic dermatitis, causes of AD, skin barrier, immunological dysfunction, treatment of AD, local treatment, physical treatment, systemic treatment.

Atopická dermatitida (AD) je multifaktoriální, silně svědivé, zánětlivé neinfekční onemocnění kůže s chronickým průběhem. V populaci má narůstající incidenci (5–20 %), nejvyšší je u dětí do 2 let. Onemocnění většinou začíná v dětském věku, ale může propuknout kdykoliv. Často je součástí jiných atopických onemocnění (pollinózy, astmatu, potravinových alergií, alergií na léky, migrén). Někdy je prvním projevem atopické dispozice a spouští reakce vedoucí k rozvoji těchto onemocnění - dochází k tzv. atopickému pochodu (1). Jedná se o společensky závažné onemocnění, postihující nejen dítě, ale celou rodinu. Jeho závažnost je srovnávána s diabetem.

V příčinách AD se větší či menší měrou uplatňuje více faktorů

- Genetická dispozice je polygenní, lokus pro dýchací atopii je na 11q (neplatí pro AD), 5q

pravděpodobně kontroluje tvorbu IgE, úlohu v atopii mají i 3q21, 1q21, 17q25, 13q12-14.

- Dysfunkce kožní bariéry spočívá ve snížené hydrataci kůže, vyšší transepidermální ztrátě vody, snažší penetraci vysokomolekulárních alergenů a iritancí (Obr. č. 1, Obr. č. 2).
- Imunologická dysbalance.
- Kolonizace kůže *Staphylococcus aureus*, dysbióza kožního mikrobiomu.
- Neurovaskulární dysregulace – částečná blokáda beta-adrenergických receptorů a z toho vyplývající vasokonstrikce, bílý dermatografismus, snížený práh svědivosti kůže, snížená tvorba mazu a potu.

Co je příčinou poruchy kožní bariéry (2)

- *Mutace filagrinu* – filagrin je klíčový protein v epidermální bariéře, agreguje keratohyali-

nová granula kolem intermediálních filament, ovlivňuje tvorbu a odlučování rohové vrstvy. Jeho lokus je na chromozomu 1q21 a obsahuje 30 genů (chybí v atopických keratinocytech).

- *Vyšší aktivita enzymu sfingomyelin deacylázy* – spektrum ceramidů je změněné, tím je ovlivněna hydratace a keratinizace, je zvýšená nespecifická pohotovost k zánětu.
- Keratinocyty mají *vyšší apoptózu* – dochází k jejich rychlejšímu odlučování, zvýšené zánětlivé reakci.
- *Vysoká koncentrace proteáz* způsobuje narušení mezibuněčných spojení, výsledkem je suchá olupující se kůže.
- *Snížené defensiny* (antimikrobiální peptidy) vede ke sklonu k infekcím.
- *Mikrobiom*.

Výsledkem je porucha hydratace, repa-race, pohotovost k nespecifickému zánětu.

Imunologická dysfunkce je dalším klíčovým faktorem v etiologii AD

- Vychýlení k Th2 odpovědi (akutní AD)
- Vychýlení k Th1 odpovědi (chronická AD)
- Vyšší IgE – extrinsická forma
- Non-IgE – intrinsic forma
- Jak kůže s lézemi, tak kůže bez lézí má imunologické charakteristiky, které se liší od kůže zdravých jedinců.

Výsledkem je přetrvávání subklinického zánětu i v kůži bez lézí, zvýšení hyperreakivity na vnější spouštěče akutní fáze.

AD vzniká jako interakce mezi genetickými a zevními faktory (dráždivými látkami a alergeny, ovlivňujícími vývoj imunity a látkami, které podporují penetraci dráždivých látek a alergenů přes kožní bariéru). Dysfunkce kožní bariéry poskytuje mezi genetickými a zevními faktory spojení, vyúsťující v klinické projevy AD.

Cílem léčby je omezit závažné příznaky onemocnění, předcházet recidivám a omezit jejich počet, zlepšit kvalitu života dítěte, a tím i celé rodiny a zabránit přechodu AD do atopického onemocnění respiračního ústrojí.

Při léčbě AD se snažíme zasáhnout ve všech faktorech, které se při vzniku AD uplatňují.

Léčba AD

Léčbu zahajujeme edukací pacienta a rodiny o podstatě onemocnění ve srozumitelné podobě, poučením o možných spouštěcích faktorech a možnostech léčby. Eliminace spouštěcích faktorů je velmi důležitá – jedná se o iritační vlivy, potravinové nebo vzdušné alergeny, infekci, stres. Pilířem léčby je lokální léčba, s níž vystačíme u většiny pacientů, případně lze využít fyzikální léčby a v těžkých případech nastupuje léčba celková (3, 4, 5, 6, 7, 8).

Lokální léčba AD

- **Hygiena** – denní očista kůže je důležitou součástí lokální léčby, je potřeba odstranit zbytky mastí, snížit množství stafylokoků.
- **Emolienca a olejové koupele** – pomáhají zlepšit bariérovou funkci epidermis a restituovat lipidový kožní plášť, hydratují, mají mírný protisvědivý a protizánětlivý účinek, snižují spotřebu diferentních extern. Jsou léčbou udržovací a je nutné je používat denně (podle stavu kůže i několikrát), a to i v období

klidu. Používat celoplošně! Jejich výběr je individuální a je třeba jej přizpůsobit i ročnímu období. Podle typu jsou okluzivní – tvoří film, zabraňující TEWL (vaselina, parafín, vosky, oleje) a restrukurační – penetrují do epidermis a stávají se součástí intercelulárních lipidů, případně inkorporují do korneocytů (obsahují ceramidy, mastné kyseliny, cholesterol). K dispozici je celá řada komerčních přípravků nebo magistraliter.

- **Barevné pasty** – mají účinek antimikrobiální, mírně protizánětlivý, protisvědivý. Špiní prádlo a mají nepříjemný odér, proto nejsou příliš oblíbené.
- **Lokální kortikosteroidy (LK)** – mají účinek protizánětlivý, protisvědivý, vazokonstrikční, antiproliferativní, imunosupresivní. Vybíráme dostatečně účinný a bezpečný LK. K dispozici jsou 4 třídy LK (viz Tab. č. 1) od nejslabších po nejsilnější, v každé třídě existují halogenované a nehálované přípravky. Kvůli možným lokálním vedlejším účinkům se halogenované nehodí na obličej a genitál. LK je možné použít při akutním vzplanutí „AD jako záchrannou brzdu“, ale i při „proaktivní“ léčbě. Proaktivní léčba je intervalová (víkendová), kdy se LK používají pravidelně 2 dny v týdnu po dobu několika týdnů. Lze také využít léčby sestupné – začínáme silnějším LK, a postupně přecházíme na slabší LK – tato léčba vyžaduje

Tab. 1. Lokální kortikosteroidy podle tříd

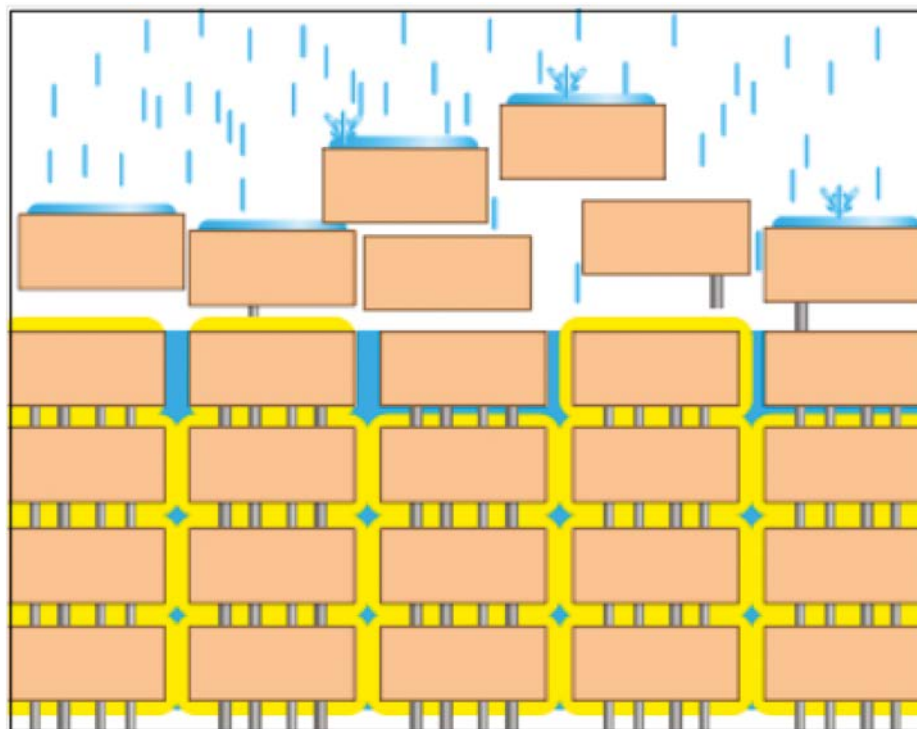
I. třída – slabě účinná	Hydrocortison Pimafucort Imacort Fucidin H Dexamethason
II. třída – středně účinná	Triamcinolon Locoid
III. třída – silně účinná	Advantan Dermatop Beloderm, Belosalic, Belogent Diprosone Kuterid Flucinar, Gelargin Elocom
IV. třída – velmi silně účinná	Betacorton Dermovate

nehálované označené červeně

větší zkušenost. Vhodné je občasné střídání LK, zásadní je znalost správné techniky aplikace. Možné vedlejší účinky vedou k opatrnosti u dětí – je třeba zohlednit věk, sílu LK, lokalizaci a tíži AD. Častěji než celkové vedlejší účinky (malý vzrůst, diabetes, hypertenze, postižení očí) se mohou vyskytnout lokální vedlejší účinky – ztenčení kůže, zvýšené ochlupení, změny pigmentace, bakteriální a virové kožní infekce, venektázie, periorální dermatitida, granuloma gluteale infantum.

- **Topická imunomodulancia** – nesteroidní léky s protizánětlivým účinkem na kůži. Jsou no-

Obr. 1. Normální kožní bariéra



Cork J Allergy Clin Immunol 2006

vou generací lokálních imunosupresiv (inhibují kalcineurin). Nezpůsobují atrofii kůže a neztrácejí na účinnosti opakovaným používáním. Obdobně jako LK se používají krátkodobě při zhoršení AD nebo proaktivně i řadu měsíců (léčba subklinického zánětu) (9). V prvních dnech aplikace mohou přechodně pálit. Jsou určené pro středně těžké až těžké formy AD. Jsou kontraindikovány u těhotných, kojících, dětí do 2 let a u přecitlivělosti na složky přípravku, při bakteriální nebo virové kožní infekci a dva týdny před plánovaným očkováním. Ošetřovaná ložiska je třeba chránit před UV zářením. U erytrodermií a genetických defektů epidermální bariéry hrozí systémová absorpce.

Fyzikální léčba ve formě fotoléčby s využitím UVA nebo UVB záření mívá dobré efekty. Je snášená individuálně a limitovaná věkem. Do 6 let bývají děti neklidné a obtížně spolupracují. Doplňkovou léčbou je přímořský pobyt, případně balneoterapie.

Celková léčba se podává při komplikacích (při bakteriálních superinfekcích antibiotika, při herpetické infekci antivirotika). Běžně tlumíme svědění antihistaminiky.

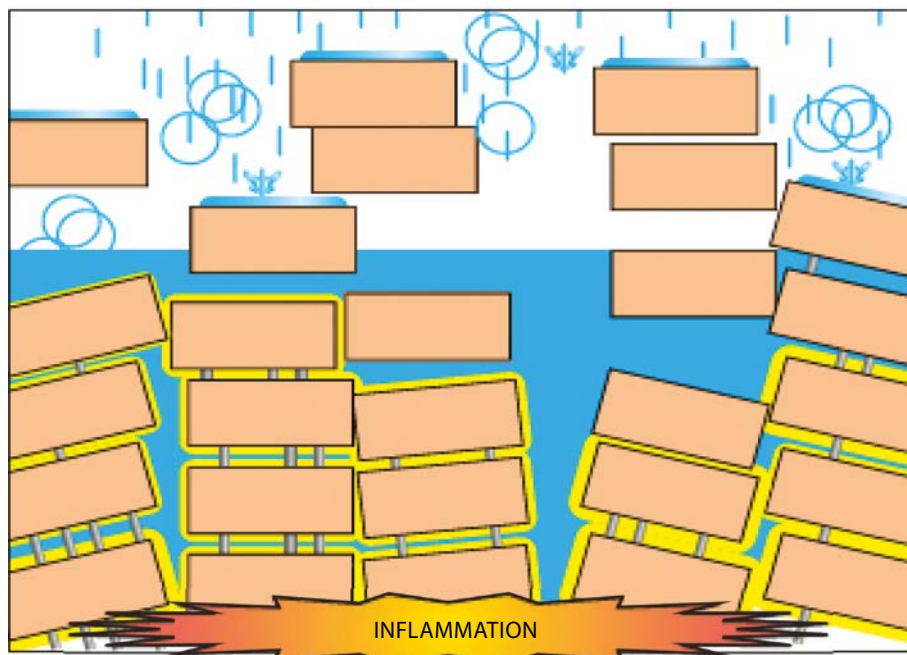
Při těžkých formách AD neovlivnitelných lokální léčbou podáváme cyklosporin A, méně často methotrexát nebo celkově podávané kortikosteroidy. Imunosupresivní celková léčba probíhá ve spolupráci s imunologi.

Novou nadějí těžkých případů je léčba biologií. Jak ukazují probíhající studie, zdá se velmi efektivní.

LITERATURA

1. Čelakovská J. Vztah závažnosti atopické dermatitidy s výskytem inhalační alergie na prach, srst, roztoče, peří a IgE potravinové alergie na kravské mléko, vejce, sóju, arašidy a pšeničnou mouku. *Čes-slov Derm* 91, 2016; No 6, 274–286.
2. Bieber T. Atopic Dermatitis. *N Engl J Med* 2008; 358: 1483–1494.
3. Cork MJ, Danby SG, Vasilopoulos Y, Hadgraft J, Lane ME, Moustafa M, Guy RH, Macgowan AL, Tazi-Ahnini R & Ward SJ (2009) Epidermal barrier dysfunction in atopic dermatitis. *J Invest Dermatol*, 129(8), 1892–1908.
4. Čapková Š. Současné možnosti léčby atopického ekzému.

Obr. 2. Defektní kožní bariéra



Cork J Allergy Clin Immunol 2006

Co je nového v léčbě AD

- **Hygiena**
 - Zvláčňující mycí gely, syndety („mycí emolienca“)
 - Snížení počtu stafylokoků – antiseptická mýdla (Cyteal)
- **Proaktivní léčba** kortikosteroidy nebo TIM – 2x týdně po dobu několika týdnů
- **Včasná a účinná léčba ekzému na obličeji** může zabránit brzkému atopickému pochodu
- **Prevence AD** u dětí s pozitivní RA pravidelným promazáváním od novorozeneckého věku (10)
- **Nastupující biologická léčba**

Závěr

AD je onemocněním se stoupající incidencí, které se stává společenským problémem. Dispozice k onemocnění je celoživotní, pacienta nelze definitivně vyléčit, zlepšit kvalitu života lze. Léčba spočívá v komplexním přístupu k onemocnění a pacientovi. Lokální léčba je stále jedním ze základních pilířů léčby, máme na výběr z široké palety LK a specificky působících lokálních přípravků, stejně tak mycí přípravky a emolienca lze vybrat podle individuální snášenlivosti a oblíbenosti. V dohledu jsou nové možnosti celkové léčby. Díky tomu se péče o atopického pacienta stále zlepšuje.

Pediatr. praxi 2017; 18(1): 106–110.

5. Duchková H. Správná léčba atopické dermatitidy v dětském věku. *Pediatr. praxi* 2013; 15 (5): 310–314.

6. Eichenfield LF, Tom WL, Berger TG, et al. Guidelines of care for the management of atopic dermatitis. Part 2: Management and treatment of atopic dermatitis with topical therapies. *J Am Acad Dermatol* 2014; 71 (1): 116–132.

7. Eichenfield LF, Boguniewicz M, Simpson EL, et al. Translating Atopic Dermatitis Management Guidelines Into Practice for Primary Care Providers. *Pediatrics* Volume 2015; 136(3): 1–12.

8. Kobsa M, Benáková N, Selerová, M. Atopická dermatitida u dětí. *Pediatr. praxi* 2012; 13(3): 176–180.

9. Pánková R. Atopická dermatitida – co je nového? *Dermatol. praxi* 2015; 9 (1): 25–30.

10. Pinková B, Bučková H. Účinná léčba atopické dermatitidy přípravkem Protopic u devítileté dívky *Dermatol. praxi* 2018; 12(3): 150–152.

11. Oszkowska M, Michalak I, Gutfreund K, et al. Role of primary and secondary prevention in atopic dermatitis. *Postepy Dermatol Alergol* 2015; 32 (6): 409–420.