Atopický ekzém u dětí a péče o pokožku dětí se sklonem k atopii

PharmDr. Klára Bechná
Lékárna Na Středisku, Kopřivnice

Řecké slovo atopie, od něhož je název nemoci odvozen, znamená neobvyklý, bez místa. Atopický ekzém je multifaktoriální chronické kožní onemocnění, které už dnes není ani neobvyklé, ani bez jasné lokalizace. O nemoci toho v současné době víme dost, přesto stále ne všechno. Díky intenzivnímu výzkumu příčinných faktorů, kterými jsou genetické predispozice, imunologické dysbalance, poškozená funkce kožní bariéry a vlivy vnějšího prostředí, se pochopení nemoci a možnosti léčby stále rozšiřují. Základním pilířem léčby jsou emoliencia, která samy o sobě mohou přinést úlevu až v 50 % případů, podporují obnovu pestrého kožního mikrobiomu a pomáhají navrátit kůži původní vlastnosti. Lokální kortikosteroidy (LKS) jsou stále léky první volby, i když se v posledních letech terapeutické možnosti rozrostly o inhibitory kalcineurinu (TCI), inhibitory fosfodiesterázy a monoklonální protilátky. Kromě toho terapie atopického ekzému zahrnuje celou řadu nefarmakologických doporučení a životních návyků, jejichž dodržování má přímý vliv na projevy onemocnění. Cílem léčby je zlepšení kvality života pacienta, posílení funkce kožní bariéry, prevence vzplanutí onemocnění a následných komplikací.

Klíčová slova: atopický ekzém, kožní bariéra, projevy, nefarmakologická opatření, terapie, mikrobiom.

Atopic eczema in children and skin care for children prone to atopy

The Greek word atopy, from which the name of the disease is derived, means strange, out of place. Atopic eczema is a multifactorial, chronic skin disease which nowadays is no longer strange nor with no clear location. Currently, we know enough about the disease, though still not everything. Due to intensive research into the causative factors, which include genetic predispositions, immuno¬logical imbalance, impaired skin barrier function, and environmental effects, our understanding of the disease and treatment options continue to grow. Emollients are the mainstay of treatment which, in itself, can bring relief in up to 50% of cases, promote the rebalancing of the skin microbiome, and help to restore skin's original properties. Topical corticosteroids are still the drugs of first choice even though, in recent years, the treatment options have expanded to include calcineurin inhibitors, phosphodiesterase inhibitors, and monoclonal antibodies. Furthermore, the treatment of atopic eczema involves a wide range of non-pharmacological measures and lifestyle habits, the adherence to which has a direct effect on manifestations of the disease. The goal of treatment is improved quality of life of the patient, enhanced skin barrier function, and prevention of exacerbation of the disease and of subsequent complications.

Key words: atopic eczema, skin barrier, manifestations, non-pharmacological measures, treatment, microbiome.

Úvod

Atopický ekzém (AE) je nejčastějším chronickým zánětlivým onemocněním dětství v rozvinutém světě. Jedná se o neinfekční onemocnění kůže, charakteristické xerózou a pruritem. Jde o recidivující onemocnění, kterým trpí 10 % dětské populace. Incidence onemocnění je u obou pohlaví stejná. 45 % onemocnění se vyskytne během prvních šesti měsíců, 60 % během prvního roku života a až 85 % případů vzniká do pěti let (2, 3). Prevalence atopického ekzému u dětí stále narůstá a dle epidemiologických prognóz bude narůstati v dospělém a seniorském věku. Dobrou zprávou je, že až 70 % nemocných dětí čeká před dospíváním remise.

Význam zdravé kůže

Kůže je jedním z největších orgánů člověka a plní díky své struktuře a enzymatickému vybavení mnoho důležitých funkcí. Chrání

KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA: PharmDr. Klára Bechná, klara.bechna@gmail.com
Lékárna Na Středisku
Záhumenní 1477, 742 21 Kopřivnice

Cit. zkr: Pediatr. praxi. 2020; 21(5): 334–341
Článek přijat redakcí: 4. 8. 2020
Článek přijat k publikaci: 2. 9. 2020

INZERCE

vnitřní prostředí organismu před nejrůznějšími vnějšími vlivy, např. mikroorganismy, UV zářením či poraněním. Díky smyslovému vnímání doteku, tlaku, tahu, teploty i bolesti umožňuje rychle reagovat na vnější podněty. Má velký význam při udržení stálé tělesné teploty. Podílí se na hospodaření s vodou. Hraje významnou roli v nespecifické i specifické imunitní obraně. Kůže hraje nezastupitelnou roli při metabolismu a vylučování odpadních látek, zajišťuje sekreci potu a mazu. Je zásobárnou vitaminů A, D, E a K. Zdravá kůže je v omezené míře schopna resorpce některých látek a plynů, naopak poškozená kůže resorbuje ve srovnání se zdravou mnohem více. V neposlední řadě má kůže i funkci estetickou a komunikační, která je silně vnímána okolím a pomáhá tvořit první dojem. Fyziologická obnova kožní bariéry trvá 28 dní.

Příčiny suché a svědivé pokožky

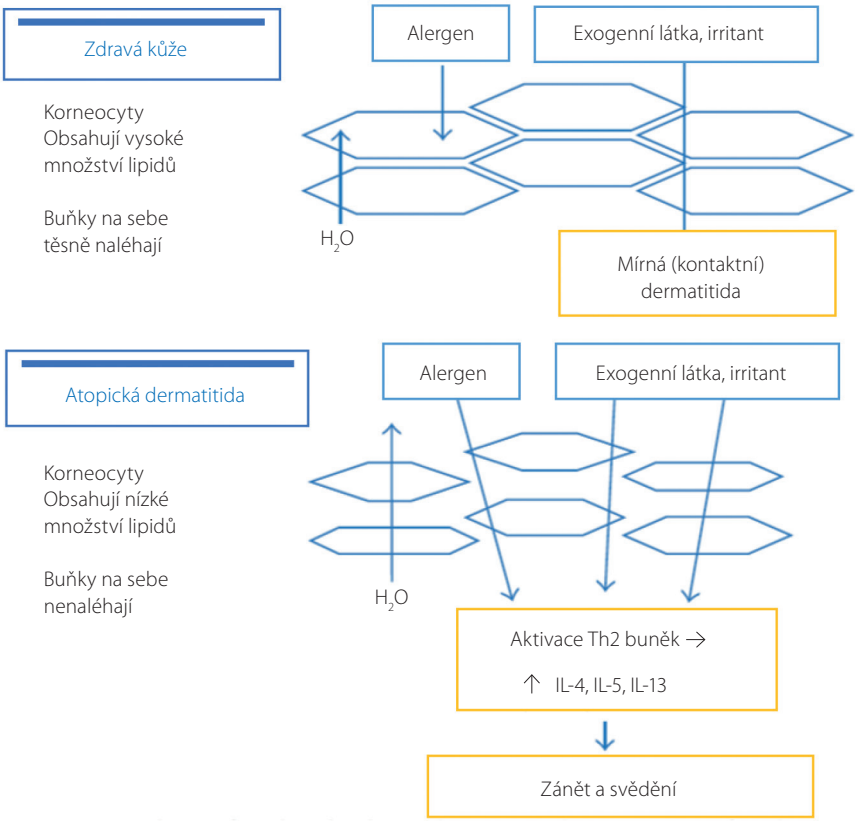
Mezi příčiny AE řadíme komplex interakcí mezi poškozenou funkcí kožní bariéry, imunitní dysregulací, vlivy životního prostředí a infekčních agens.

- Abnormality kožní bariéry pravděpodobně souvisí s mutacemi nebo se zhoršenou expresí **genu pro filaggrin**, kódujícího důležitý strukturální ***filament aggregating protein***, který váže keratinová vlákna ve *stratum corneum* (SC). Složitá kaskáda defosforylace a proteolýzy uvolňuje funkčně aktivní monomery filaggrinu, které jsou ve SC dále štěpeny na krátké peptidy, až jsou nakonec zcela degradovány, za vzniku cytoplazmatického seskupení hygroskopických aminokyselin a jejich derivátů, známých jako ***přirozený zvlhčující faktor (natural moisturising factor, NMF).*** NMF moduluje pH na povrchu SC, tím podporuje zadržování vody v korneocytech, může vykazovat i antimikrobiální aktivitu. NMF zahrnuje mimo jiných látek kyselinu mléčnou, pyrrolidinkarboxylovou, kyselinu prokainovou i močovinu. Snížený obsah NMF zvyšuje transepidermální ztráty vody (2, 5).
- Kyseliny odvozené od NMF pomáhají udržovat kyselé **pH pokožky** v intervalu mezi 5,4–5,9. Toto fyziologické pH pomáhá udržovat bariérovou funkci kůže a přispívá vhodné kolonizaci kůže nepatogenními bakteriemi. Hlubší vrstvy pokožky mají pH vyšší, vzniklý gradient je klíčový pro správnou funkci kožních enzymů – např. serinových proteáz zapojených do odlupování kůže, sfingomyelinázy a jiných (19).
- Další příčinou poškozené kožní bariéry je snížený **obsah sfingolipidů (SPL) a ceramidů**. SPL a ceramidy jsou extracelulární lipidové molekuly, které za normálních okolností pomáhají udržet bariérovou funkci kůže tím, že zabraňují prostupu mikrobů, alergenů a toxických látek, do vnitřního prostředí a zároveň brání nadměrné ztrátě vody a endogenních látek z organismu. Fyziologická koncentrace SPL a ceramidů je regulována třemi životně důležitými enzymy, z nichž jeden – **sfingomyelin/glukosylceramid deacetyláza** katalyzuje hydrolýzu glykosylceramidu a sfingomyelinu na úrovni acylové skupiny. Narozdíl od zdravé populace má u nemocných tento enzym až pětkrát vyšší aktivitu, což vysvětluje nedostatek SPL a ceramidů v SC (3, 13).
- Zvýšenému průniku infekčních agens napomáhá i snížený **obsah antimikrobiálních peptidů – *katelicidinů a beta defensinů*** (3, 10).
- Kůži atopiků kolonizuje nejčastěji ***Staphylococcus aureus***, v případě kožních lézí až u 90 % pacientů a u ¾ pacientů v nepoškozené kůži. *S. aureus* je schopen vyvolat vzplanutí nemoci. Kolonizace probíhá často bez klinických projevů. Uvolněné enterotoxiny mohou přispívat k rozvoji zánětu v pokožce, dysfunkci kožní bariéry a k aktivaci hostitelských zánětlivých buněk. Mohou také snižovat účinek lokální protizánětlivé, či imunomodulační léčby (2, 10).
- Senzibilizace vede k aktivaci zejména **lymfocytů Th2** s výsledným uvolňováním chemokinů a prozánětlivých cytokinů (IL-4, IL-5, IL-13, TNF atd.), které vedou ke zvýšení hladin imunogolbulinu E **(IgE)**, který je zodpovědný za reakce časné přecitlivělosti, včetně pruritu.

Projevy atopického ekzému

AE je chronické kožní onemocnění, u kterého se střídají období remise a exacerbace. Pro období remise je typická suchá až xerotická pokožka. Mezi typické projevy exacerbace patří otok, zarudnutí, mokvání, vodnaté puchýřky a místa poškozená škrábáním, které je reakcí na zvýšený pruritus. Pruritus se zvýrazňuje v teple, při nervozitě nebo k večeru. Děti, obzvláště ty menší, bývají více neklidné a plačtivé. Poškozená kůže posléze lichenifikuje a stává se zranitelnější vůči alergenům, provokujícím faktorům a infekčním agens, přicházejících z vnějšího prostředí. Je snadněji prostupná pro lokálně aplikovanou léčbu, roste i reálné riziko systémových nežádoucích účinků.

Obr. 1. *Schématické porovnání zdravé a atopické pokožky (Upraveno podle 17)*



Kojenecká forma AE zpravidla propuká u dětí mezi 4. až 6. měsícem, nejčastěji na obličejové části hlavy – tváře, čelo, vlasy, oblast okolo uší a brada. Později, u starších dětí mezi prvním a druhým rokem života, jsou více postiženy extenzní plochy paží a nohou, loketní a podkolenní jamky, šíje, nárty, zápěstí a krk (5, 9).

Nemoc má za následek výraznou morbiditu a nepříznivě ovlivňuje kvalitu života – sociální stigmata, častá péče o pokožku během dne, pravidelné a opakované návštěvy u lékařů, narušený vzhled pokožky, intenzivní svědění. Až 60 % dětí má nízkou kvalitu spánku – obtížné usínání, časté nebo časné buzení. Studie dokázaly, že nedostatek kvalitního spánku v prvním roce života ovlivňuje budoucí vývoj jedince. Zejména má neblahý vliv na správný neurobehaviorální a emoční vývoj osobnosti, zvyšuje riziko obezity. Nemocné děti jsou častěji terčem škádlení a výsměchu, jsou více stydlivé, bázlivé, závislé na rodičích a mohou trpět pocity méněcennosti (3, 9).

Provokující faktory atopického ekzému

Provokující faktory samy o sobě AE nevyvolávají, mohou však zhoršovat průběh a stimulovat exacerbaci. U všech pacientů zejména dětských je potřeba rozpoznávat individuální provokující faktory a vyhýbat se jim.

- Alergeny (prach, roztoči, pyly, plísně, srst domácích zvířat)
- Potravinové alergeny (vaječná bílkovina, kravské mléko, pšeničná mouka, sója a arašídy)
- Dráždivé látky (detergenty, adstringenty, drsné čistící prostředky, barvy, nevhodná tělová kosmetika, prací prášek, cigaretový kouř)
- Teplo a vlhko (horká voda, pot, málo vzdušné oblečení)
- Mikroorganismy (bakterie, viry, kvasinky) a s nimi související infekty (např. dýchacích cest)
- Nervozita, podráždění nebo stres zhoršují svědění (na tyto věci má vliv celá řada, byť na první pohled nepodstatných podnětů – rodinné uspořádání, denní režim a řád, příchod nového sourozence atp.)

Komplikace atopického ekzému

Rozškrábaná kůže je otevřenou vstupní branou pro sekundární infekce, které mohou průběh AE komplikovat a vyžadují rychlou a odbornou pomoc.

Nejčastějším původcem **bakteriální infekce** je *Staphylococcus aureus*. Stafylokokové infekce se projevují buď jako exacerbace ekzému (zčervenání, tvorba krust) nebo jako *impetigo contagiosa*, v bulózní i nebulózní formě. V těchto případech začne selhávat nastavená atopická léčba a ekzém se začne masivně zhoršovat. U dětí bývá doprovázeno horečkou, nevolností a zvýšeným neklidem.

Virové infekce nejčastěji způsobuje *Herpes simplex*. Vznikající herpetický ekzém je bolestivý. Mezi typické příznaky patří kulaté herpetické vezikulky s mléčným obsahem, šířící se do infekčních lézí, obvykle v atopických ložiscích. K celkovým příznakům u dětí opět patří horečka, neklid a plačtivost. Z dalších virových komplikací jsou to *varicella – herpes zoster* nebo *Molluscum contagiosum*.

Erytrodermie, někdy označovaná jako *exfoliativní dermatitida*, představuje závažnou komplikaci AE. Příčinou je exacerbace již existující zánětlivé dermatózy. Intenzivní kožní zánět pokrývající velkou část povrchu těla se projevuje výrazným erytrémem s typickou deskvamací. K systémovým projevům patří periferní edémy, tachykardie, ztráta tekutin a bílkovin a poruchy termoregulace (16).

„Atopic march“

AE představuje u velké řady pacientů v raném dětství jakýsi pomyslný začátek v postupném vývoji alergických onemocnění. Odtud i samotný název „atopic march“ neboli atopický pochod. U části pacientů dochází k rozvoji potravinové alergie, rhinitis allergica, rhinoconjuctivis, astma bronchiale, v nejtěžších případech i ke vzniku autoimunity. Nárůst jmenovaných onemocnění, jejichž společným jmenovatelem je zvýšená senzibilizace, zaznamenal v posledních dvou desetiletí

Tab. 1. *Přehledová tabulka přípravků pro atopiky s kódem SÚKLu*

Kategorie	Název přípravku	Zajímavé detaily přípravku
Masti	Bepanthen mast	Obsahuje dexpanthenol v olejovém masťovém základu
	Excipial mast	Lipofilní, amfifilní – vodou smyvatelná mast
	Excipial mast s mandlovým olejem	96 % lipidů, vodou nesmyvatelná mast
Krémy	Bepanthen krém	Obsahuje dexpanthenol
	Bepanthen plus krém	Obsahuje dexpanthenol a antiseptický chlorhexidin – sekundárně infikované ekzémy
	Linola-Fett krém	60 % lipidů, mastný, hydrofóbní krém
	Lipobase krém	70 % lipidů, emulze o/v, okluzivní vlastnosti srovnatelné s mastí, vysoká míra hydratace po aplikaci přípravku přetrvává i 8 h. Přípravek je vázaný na lékařský předpis!
	Excipial mastný krém	Hydrofóbní, okluzivní, vodou nesmývatelný krém
	Excipial krém	Emulze o/v, propustný pro pot a teplo, má mírně chladivý účinek
Lotia	Excipial U Lipolotio	36 % lipofilních látek, urea 4 %, emulze v/o
	Excipial U Hydrolotio	11 % lipofilních látek, urea 2 %, emulze o/v
Přísady do koupele	Balmandol olej	Bez emulgátorů, obsahuje mandlový olej a tekutý parafin
	Balneum Hermal	Emulgovaný, obsahuje sójový olej
	Balneum Hermal F	Emulgovaný, obsahuje podzemnicový olej a lehký tekutý parafin
	Balneum Hermal Plus	Emulgovaný, obsahuje sójový olej i antipruriginózní látku lauromakrogol 400
	Linola-Fett Ölbad	Emulgovaný, obsahuje tekutý parafin
	Oilatum emollient	Emulgovaný, obsahuje tekutý parafin

významný nárůst v západních společnostech, kde mezi hlavními příčinami hrají pravděpodobně velkou roli změna životního stylu i prostředí (3, 6, 14).

Atopická ekzém a mikrobiom

V posledních letech se velká část pozornosti zaměřuje na výzkum v oblasti vzájemných vztahů atopického ekzému a mikrobiomu, jak střevního, tak epidermálního. Kožní mikrobiom je individuální a mění se v závislosti na pohlaví, s věkem, vlivem vnějšího prostředí (oblečení, hygienických návyků nebo používaných kosmetický prostředků) a geografické oblasti, ve které žijeme. Na rozdíl od kožního mikrobiomu byla u střevního mikrobiomu prokázána vysoká míra dědičnosti. Komunikace mezi mikrobiomem a lidským hostitelem se uskutečňuje sekrecí mikrobiálních metabolitů, mastných kyselin s krátkým řetězcem, které mohou ovlivnit lidské epigenetické dráhy (10).

Kožní mikrobiom a jeho rozmanitost je zcela získaná. Pokožka v děloze je sterilní a začíná se osidlovat při příchodu na svět. Mikrobiom není v pokožce distribuován rovnoměrně, existuje tzv. povrchní a hluboký kompartment ve SC. Kromě toho jsou bakterie trvale detekovatelné v hlubších vrstvách kůže, jakými jsou dermis a podkožní vazivo. Hlubší vrstvy kůže uvolňují původní, tzv. *neomikrobiom*, který plní důležitou roli po zranění. Vyvážená rezidentní flóra pomáhá kůži chránit. ***Staphylococcus epidermidis*** je dominantní grampozitivní bakterie mikrobiomu, která netvoří toxiny a má schopnost inhibovat růst *S. aureus*, který se na pokožce zdravé populace vyskytuje do 5 %. Kolonizace *S. epidermidis* a *S. cohnii* má u dětí prokázaný preventivní vliv na AE. Při vzplanutí AE dochází k nárůstu *S. aureus* a současně ke snížení počtu *Actinobakterií*, zejména druhů *Corynebacterium* a *Propionibacterium*. Léčba lokálními antibiotiky a antiseptiky snižuje míru kolonizace *S. aureus,* ale pestrý kožní mikrobiom nepodpoří. Naopak po úspěšné lokální léčbě AE (emoliencia, lokální kortikosteroidy, inhibitory kalcineurinu) prokazatelně roste počet a biologická rozmanitost kožního mikrobiomu. Mikrobiální diverzita je markerem zdravé pokožky, která je tzv. „vyhojená" bez akutních ložisek a častých recidiv (11, 17).

Střevní mikrobiom začíná kolonizovat fetální střevo bakteriálním přenosem přes placentu. Tento přenos je velice důležitý a má nezpochybnitelný vliv na budoucí střevní mikrobiom, podobně jako způsob, kterým dítě přijde na svět. Bylo prokázáno, že císařský řez snižuje míru kolonizace střevními bakteriemi, pravděpodobně zvyšuje počet *Clostridií*. Střevní mikrobiom se dynamicky vyvíjí, především během prvních tří let života. Pozitivní roli hrají dle výzkumů bakterie mléčného kvašení, vyskytující se přirozeně ve fermentovaných potravinách, zejména grampozitivní *Lactobacillus acidophilus*. V současné době již existují studie, které potvrzují, že dodatečná suplementace těchto bakterií může mít pozitivní vliv na AE, přesto se zatím nedoporučuje plošná suplementace nemocných dětí. Zvýšená propustnost tenkého střeva u dětí s AE může hrát roli v získané alergii na potraviny (10, 15).

Atopická ekzém a strava

Prvním zdrojem výživy pro novorozence je mateřské mléko, které kromě živin poskytuje dítěti růstové faktory, imunomodulační a protizánětlivé prvky, které jsou zásadní pro správný vývoj a zdraví kojenců. Pokud to lze, je doporučeno krmit děti výhradně mateřským mlékem, alespoň 4 až 6 měsíců. Přesto výlučné kojení nevylučuje vznik AE a ochranný vliv kojení před AE zůstává kontroverzní. V případech, kdy ve stravě nemůže být zastoupeno mateřské mléko, se doporučuje volit preparáty s kravskou bílkovinou v hypoalergenní verzi. Pozornost může budit i kravské mléko v jídelníčku kojící matky, protože bílkoviny z kravského mléka mohou přecházet do mléka mateřského.

Jídelníček rozšiřujeme jako u zdravého kojence, první pevná strava se doporučuje zavádět mezi 4. a 6. měsícem. Nové potraviny je vhodné zařazovat postupně s časovým odstupem, aby šlo snáze klinicky vyhodnotit, zda se ekzém nezhoršuje. Mezi platná obecná doporučení patří vyhýbání se citrusovým plodům a sladkostem, včetně slazeného pití (6, 14, 19).

Mezi nejčastěji **senzibilizující potraviny** u atopiků patří již zmíněná vaječná bílkovina, kravské mléko, pšeničná mouka, sója a arašídy. Jahody, citrusové plody a šťáva z nich jsou spíše zdrojem histaminu a dráždivých látek. Náhodné testování či dokonce screening na senzibilizující potraviny nepředstavuje ideální řešení, protože mnohé děti dle testů vykazují přecitlivělost, ve skutečnosti však ke klinickým příznakům potravinové alergie nedochází, což vede ke zbytečným a nevhodným dietním omezení, které naopak mohou k pozdější intoleranci vést. Testování by mělo vycházet z pozitivní anamnézy pacienta – potravinové intolerance nebo klasické potravinové alergie (3, 6, 19).

Atopický ekzém a hygiena

Kojence je doporučeno koupat krátce, po dobu několika minut, jen 2–3× týdně ve vlažné vodě. Starší děti je doporučeno mýt denně, aby došlo k odstranění alergenů, odumřelých kožních buněk a jiných dráždivých látek, nahromaděných v průběhu dne na pokožce. Při mytí je vhodné vyhýbat se běžným mýdlům a raději používat olejové přísady do koupele nebo speciální mýdla a syndety určená pro atopiky. Po koupeli pokožku dítěte jemně osušit poklepem, nevytírat do sucha. **„Pravidlo 3 minut"** radí, ošetřit pokožku záhy po koupeli, ideálně do tří minut, vhodným emolienciem, aby kůže zůstala hydratovaná a nedošlo ke kontrakci rohové vrstvy a k dalšímu popraskání pokožky. Dětem se doporučují pečlivě a pravidelně stříhat nehty, aby nedošlo k poškození kůže škrábáním.

Vlhké zábaly tzv. **„wet wrapp"** mohou být cenným pomocníkem při silném svědění u exacerbací. Po koupeli, osušení a aplikaci lokálního přípravku se ošetřené oblasti zabalí do mokrého zábalu (namočené gázy či bavlny) a překryjí se suchou vrstvou. Pokud je ekzém na nohou nebo rukou lze použít namočené bavlněné ponožky/rukavice, na které se jako suchá vrstva dá potravinová folie či vinylové rukavice. Mokré zábaly lze mít na sobě několik hodin, dle potřeby i přes noc, neměly by však vyschnout. Zabraňují ztrátě vody pokožkou, snižují svědění a zvyšují absorpci lokálních kortikosteroidů. Zároveň je potřeba dbát zvýšené opatrnosti před sekundární infekcí (12, 13).

Atopický ekzém a prostředí pacienta

Denní režim by měl být u dětí s AE pravidelný, bez velkých výkyvů a výjimečností. Velký důraz je kladen na psychickou vyrovnanost a motivaci zájmů, u starších dětí koníčků či sportu, včetně plavání, při kterém se kůže nepotí pod oděvem. Samozřejmostí je okamžité sprchování po opuštění chlorované vody. Snažíme se neomezovat pobyt venku (výjimkou mohou být klimatické změny doprovázené velkým kolísáním teplot či vlhkosti nebo smogová situace). Blahodárný vliv může mít pobyt v lázních (minerální vody s obsahem sirovodíku mají antiseptické působení), na horách nebo u moře. Ani koupání v čisté, přírodní sladké nebo slané mořské vodě nemusí představovat vážný problém, pokud po

koupeli následuje bezprostřední promazání emoliencii a nejsou přítomny bezprostřední reakce na kůži. Ekzém zhoršuje expozice pylu na rozkvetlých loukách nebo přítomnost řas a sinic v přírodních nádržích.

Textil slouží nemocnému jako druhá kůže. Z oděvů preferujeme raději volnější oblečení z bavlny, lnu, hedvábí či mikrovlákna, nově tzv. funkční prádlo z polypropylenových vláken, která snadněji odvádějí pot. Perspektivní řešení představuje inovativní textil, např. textil s obsahem antibakteriálních iontů stříbra je schopen dle výzkumů snížit kolonizaci kůže *S. aureus* (10). Naopak, nevhodné jsou pro atopiky těsné oděvy zejména z polyesteru, vlny nebo různých druhů kožešin. Nové oblečení by mělo být před použitím důkladně vypráno, aby došlo ke snížení dráždivých obsahových látek, které se v nových oděvech vyskytuje (např. formaldehyd). Prací gely by měly být bez fosfátů, nedoporučuje se používání bělidel, změkčovadel ani aviváží.

Každodenní péče o pokožku by měla být zábavnou a poutavou činností, ne protivnou a zdlouhavou rutinou. Přínosem jsou vzájemné rozhovory podporující pochopení situace, návody, jak hravou formou zvládat svědění, rodinné „dobrozvyky" v péči o pokožku nebo pravidelná masáž. Bylo prokázáno, že pravidelná, každodenní masáž celého těla v délce 20 minut po dobu jednoho měsíce, snižuje stres a úzkost nemocného, zároveň vede ke zlepšení klinických příznaků (19).

Léčba atopického ekzému

Léčba AE má hlavní 4 cíle, jmenovitě jimi jsou:

- zlepšení kvality života pacienta
- obnovení kožní bariéry pacienta a snížení výskytu závažných příznaků onemocnění
- dlouhodobá kontrola nemoci a prevence exacerbací
- prevence sekundárních infekcí

Komplexní léčba AE je většinou zajišťována pediatrem, dermatologem a alergologem. Klíčové je z pohledu lékaře edukovat pacienta, příp. jeho rodiče tak, aby nemoci porozuměli. Nemoc je chronická a léčba dlouhodobá, mnohdy nepřináší rychlé a trvalé změny. Správná edukace vytvoří důvěru mezi lékařem a pacientem a podpoří compliance v pravidelné a správné péči o pokožku. V léčbě je důležité vyvarovat se provokujících faktorů a dodržovat výše zmíněné zásady a preventivní doporučení týkající se správné životosprávy.

Emolientní přípravky

Emolientní přípravky jsou nejdůležitějším stavebním kamenem úspěšné léčby AE, pomáhají v léčbě suché pokožky se sklonem k atopii. Emoliencia nahrazují funkci kožních lipidů a pomáhají obnovit porušenou kožní bariéru. Vrací kůži jemnost a pružnost, pomáhají zadržovat vodu, upravit mikrobiom, některá dokonce s výhodou snižují pH do fyziologické oblasti. Správné používání emolientních přípravků v kombinaci s úpravou životního stylu dostačuje k udržení kontroly nad nemocí až u 50 % pacientů. Mimo jiné bylo potvrzeno, že preventivní aplikace emoliencií u predisponovaných novorozenců, od 3. týdne věku, oddálí propuknutí nemoci (3, 11). Emoliencia působí synergicky s lokální protizánětlivou léčbou a zvyšují tak její účinek, naopak spotřebu kortikosteroidů snižují.

Mezi nejčastější emoliencia patří nasycené mastné kyseliny s dlouhým řetězcem (kyselina linolová, olejová, stearová, laurová) a mastné alkoholy (cetyl nebo stearyl alkohol). Přirozeně se tyto emolienční látky vyskytují v lanolinu, kokosovém a palmovém oleji.

Mezi aktivní látky pečující o suchou pleť řadíme kromě emoliencií i humektanty a okluziva. **Humektanty**, neboli zvlhčovadla, jsou rozpustné hygroskopické látky s nízkou molekulovou hmotností. Hrají hlavní roli v hydrataci SC, pomáhají zvyšovat absorpci vody z dermis do epidermis Z epidermis se voda snadněji odpařuje, a tím mohou humektanty negativně zvyšovat trans-epidermální ztráty vody, proto se s výhodou kombinují s emoliencii nebo okluzivy. Mezi zvlhčovadla řadíme kyselinu mléčnou, hyaluronovou, glycerol, sorbitol, propylenglykol, butylenglykol, dexpanthenol, ale i med nebo želatinu.

Okluziva vytvářejí hyfrofóbní bariéru na pokožce a zabraňují tak odparu vody z pokožky. Tradiční bílá vazelína *(petrolatum)* snižuje trans-epidermální ztrátu vody o 98 % se 170násobnou odolností vůči ztrátě vlivem vodní páry při srovnání s olivovým olejem. Někdy je mezi okluziva řazen i lanolin a jeho deriváty nebo bambucké máslo. Lanolin, minerální a silikonové oleje (např. dimeticone) snižují trans-epidermální ztráty vody o 20–30 % (18).

Výběr účinných látek, které mohou být součástí emoliencií:

- **Dexpanthenol** je kůží rychle absorbován, bezprostředně poté je přeměňován na kyselinu panthotenovou (vitamin B5). Doplňuje endogenní pool tohoto vitaminu. Kyselina pantothenová je součástí důležitého koezymu A a je nezbytná pro regeneraci kůže a sliznic
- **Mandlový olej** je po vstřebání v pokožce prekurzorem pro syntézu ceramidů.
- V pomocné terapii se při snižování příznaků AE, včetně svědění, osvědčily ovesné **extrakty.**
- Nejznámější humektans **močovina *(urea)*** je přirozenou součástí NMF, jako součást lokálních přípravků působí navíc mírně antipruriginózně. Používá se v koncentraci 0,5–3 %, ve vyšších koncentracích vykazuje keratolytické účinky. Bylo dokázáno, že emoliencia obsahující ureu, jsou účinnější než bez ní. Na druhou stranu se použití urey nedoporučuje u dětí do tří let, kdy volíme raději glycerol nebo dexpanthenol (2, 9, 18).
- **ZnO** má antibakteriální aktivitu a slouží jako lapač kyslíkových radikálů. Tradičně bývá obsažen v zinkových mastech.

Rozdělení podle lékové formy

Masti mají pomalejší absorpci než krémy. Po nanesení na pokožku vytvářejí déle trvající okluzivní mastný film, zabraňující ztrátám vody. Doporučují se aplikovat na noc. Jsou vhodná u extrémně suchých chronických stadií AE. Naopak nejsou vhodná u akutních exacerbací, pro použití v teplém a vlhkém prostředí. Nedoporučuje se aplikace masti na velké plochy těla, do ochlupených míst, či do oblastí náchylných k zapářce.

Krémy jsou vícesložkové přípravky, obsahující vodnou a lipidovou fázi spolu s emulgační komponentou. Podle převahy jednotlivých fází je dělíme na oleokrémy (emulze v/o) a hydrokrémy (o/v). **Oleokrémy** mají podobné vlastnosti jako masti, jsou obtížně omyvatelné vodou a projevují se částečně okluzivním efektem. **Hydrokrémy**, se rychleji vstřebávají, nezanechávají mastný film, mají kratší a mírně zklidňující chladivý účinek. Jsou vhodné při akutní fázi AE i do intertriginózních oblastí (7).

Lotia řadíme mezi tekuté lékové formy emulzního charakteru (v/o, častěji o/v). Nezanechávají mastný film, rychle se vstřebávají, přesto jemně promašťují a hydratují pokožku. Díky svým všestranným vlastnostem nachází široké uplatnění. Jsou vhodná pro aplikaci v teplých letních měsících, na velké plochy těla i do oblastí náchylných k zapářce.

Olejové přísady do koupele nejčastěji obsahují tekutý parafín a oleje (mandlový, sójový, podzemnicový), některé druhy i emulgátor. Plní

mycí funkci a zároveň nepřispívají k vysušování pokožky. Teplota vody by měla být vzhledem k promašťujícímu efektu ideálně okolo 32–34 °C, při vyšších teplotách se účinek snižuje. Je potřeba dbát zvýšené opatrnosti před úrazy ve vaně nebo ve sprchovém koutě!

Šampóny, mýdla a syndety neobsahují alkalické složky, jako běžná mýdla a pomáhají tak upravovat pH pokožky.

Aplikační doporučení u emoliencií

- Emoliencia je doporučeno nanášet na pokožku pravidelně každý den, a to i v období, kdy kůže je zdánlivě klidná a bez projevů.
- Četnost aplikace je individuální, obvykle 1–3× denně.
- Emoliencia by měl mít každý pacient, alespoň v menším množství, vždy po ruce.
- Dostatečné množství je pro kojence cca 100 g emoliencia/týden, u malých dětí cca 250 g/týden.
- Nácvik správné techniky promazávání je součástí edukace pacienta a jeho rodičů.
- Nanášený přípravek je vhodné nejprve rozetřít ve dlaních, tím se zahřeje a ztekutí. Velice jemnými a lehkými krouživými pohyby se nanese na tvář, čelo, víčka a za uši pak se zakloní hlava a promaže krk a brada. Krouživými pohyby se dále ošetří trup a po linii růstu chlupů i končetiny. Nakonec záda, je-li možnost ideálně s pomocí druhé osoby.
- Častou chybou je nanášení emoliencií na kůži v silné vrstvě – naopak, raději častěji aplikovat tenkou vrstvu přípravku.
- Snášenlivost jednotlivých přípravků je vysoce individuální a měla by být ověřena nejprve na malé ploše pokožky, nejlépe na zápěstí s prodlevou mezi dalším nanesením alespoň 24 h, kdy pozorujeme případné známky přecitlivělosti. V lékárnách bývají k tomuto účelu k dispozici vzorky přípravků.

Protizánětlivá léčba lokálními kortikosteoridy (LKS)

LKS jsou **lékem první volby** v léčbě AE, pro svůj protizánětlivý, vazokonstrikční a imunosupresivní účinek. Obvykle se používají krátkodobě, zejména při exacerbaci onemocnění na akutní zanícená, zarudlá a svědící ložiska. U dětí by v této třídě měly být pečlivě vybírány účinné látky s ohledem na závažnost onemocnění a bezpečnost léčby. Při správném použití jsou LKS bezpečné a efektivní. K dispozici jsou různé účinné látky, v několika koncentracích i lékových formách. Jako u emoliencií, i tady platí, že masťové lékové formy se doporučují u suchých lézí, na kožní problémy doprovázené mokváním krémy, a kožní emulze a lotia na větší plochy, či do ochlupených částí těla.

Mezi **kontraindikace** patří jakékoliv infekční onemocnění kůže (bakteriální a virové infekty, dermatomykózy), u kojenců plenková dermatitida. **Nežádoucí účinky** topické léčby jsou vzácné a zahrnují atrofii kůže, ireverzibilní atrofie epidermis, strie, teleangiaktázii, periorální dermatitidu. Dětská kůže je oproti kůži dospělého jedince tenčí, s vyšší schopností resorpce, o to více kůže poškozená ekzémem. **Systémové nežádoucí účinky**, včetně inhibice funkce kůry nadledvin, hrozí při ošetřování velké plochy těla přípravky s vyšší účinností. V těchto případech může rovněž dojít k poklesu produkce růstového hormonu. Pokud je nezbytná dlouhodobá léčba silnými LKS, doporučuje se pravidelně kontrolovat tělesný vzrůst, tělesnou hmotnost dětí a hladinu kortizolu. **Doporučení lékařů i lékárníků** by měla být ve směru k pacientům, případně k jejich rodičům srozumitelná, ujišťující o přínosu takové léčby nad riziky, aby se podpořila compliance a zabránilo se tzv. kortikofobii.

Aplikační doporučení u LKS

- LKS se aplikují zpravidla před emoliencii, s časovým odstupem alespoň 15 minut.
- Při aplikaci je nutné se vyhnout očním víčkům.
- LKS se nanáší obvykle jednou, v případě potřeby dvakrát denně v tenké vrstvě na postižená místa, zpravidla po dobu dvou až tří týdnů.
- Absorpce se zvyšuje mírným tlakem při vtírání přípravku (pozor, zvýšené tření podporuje prokrvení a způsobuje svědění), okluzí nebo vlhkým prostředím.

Lokální léčba inhibitory kalcineurinu (TCI)

Lokální TCI jsou imunosupresivní látky, u kterých byla prokázána účinnost a bezpečnost v léčbě AE, stejně tak v profylaxi vzplanutí AE. Inhibují syntézu a uvolnění prozánětlivých cytokinů (IL-2, IL-3, IL-4, IL-5, TNF a dalších) v T buňkách. Mají protizánětlivý účinek srovnatelný s LKS, zmírňují svědění a snižují četnost exacerbací. Jsou určeny k léčbě středně těžkých až těžkých atopických ekzémů, u dospělých a dětí od 2 let, které neadekvátně reagují na konvenční léčbu LKS, případně ji netolerují. Obvykle bývají vyhrazeny pro pacienty, kteří vyžadují nepřetržitou kortikosteroidní léčbu nebo u pacientů vážně postižených v citlivých oblastech kůže (např. na obličeji, okolo očí, na krku nebo v oblasti genitálií). V současné době máme k dispozici dvě účinné látky – *pimekrolimus* (Elidel®) a *takrolimus* (Protopic®).

TCI jsou určeny pro krátkodobou léčbu atopických exacerbací nebo k dlouhodobé intermitentní léčbě, která prodlužuje období bez vzplanutí u pacientů s vysokou frekvencí exacerbací. V těžkých případech se mohou kombinovat s LKS narozdíl od nich nevedou k atrofii kůže. **Kontraindikacemi** jsou opět infekční onemocnění kůže, v případě propuknutí kožní infekce musí být léčba TCI přerušena, až do úplného vyléčení infekce. Mezi časté **nežádoucí účinky** patří přechodné reakce v místě aplikace, jako je erytrém, pocit tepla a pálení, pruritus, mezi další NÚ řadíme častější infekce kůže (folikulitida, molluscum contagiosum). Byly hlášeny případy kožních malignit a lymfomů, přesto kontrolované studie u dospělých i dětí potvrzují, že časná léčba lokálními TCI dokáže zpomalit progresi onemocnění, prodloužit interval mezi exacerbacemi, rychle potlačit pruritus a značně zlepšit kvalitu života A to jak u pacientů s aktivní chorobou, tak při udržovací léčbě.

Tab. 2. *Přehledová tabulka kortikosteroidů (KS) podle síly účinku*

I. SKUPINA – KS, slabě účinné	*Hydrokortison-acetát (Hydrocortison Léčiva)* *Prednisolon*
II. SKUPINA – KS, středně účinné	*Alklometason-dipropionát (Afloderm)* *Dexamethason-acetát* *Hydrokortison-butyrát (Locoid)* *Triamcinolon-acetonid (Triamcinolon Léčiva)*
III. SKUPINA – KS, silně účinné	*Betamethason-dipropionát (Belogent, Diprosone)* *Fluocinolon-acetonid (Flucinar, Gelargin)* *Flutikason-propionát* *Methylprednisolon-aceponát (Advantan)* *Mometason-furoát (Elocom, Frondava, Ovixan)*
IV. SKUPINA – KS, velmi silně účinné	*Klobetasol-propionát (Dermovate, Clobex, Clarelux)*

Aplikační doporučení u TCI

- Mast se nanáší v tenké vrstvě na postiženou oblast kůže.
- Mast může být aplikovaná na kteroukoliv část kůže, nikoliv na sliznice.
- Mast by neměla být aplikována v okluzi, která zvyšuje inhibiční účinek.
- Dlouhodobá léčba nemá být kontinuální.
- Léčba akutní exacerbace má být zahájena dávkováním 2× denně po dobu až tří týdnů, poté stačí mast nanášet jen jednou denně. Léčba končí kompletním vymizením léze.
- Při udržovací léčbě se mast nanáší preventivně jednou denně, dva dny v týdnu (např. v pondělí a ve čtvrtek), na oblasti obvykle postižené AE, aby se zabránilo vzplanutí. Udržovací léčebný režim by měl být po 12 měsících přerušen a následně vyhodnocen průběh AE.
- Vystavení kůže slunečnímu světlu (UV záření) by mělo být během léčby sníženo na minimum, v opačném případě je doporučeno chránit kůži oblečením či sunscreeny.
- Je doporučeno ustat v aplikaci 1–2 týdny před plánovaným očkováním, aby nedošlo k selhání vakcinace.

Další terapeutické možnosti

Nově registrovaný **inhibitor fosfodiesterázy 4** (PDE4) *krisaborol* (Staquis®) lze použít pro lokální léčbu mírně až středně závažného ekzému u dospělých pacientů a dětí od 2 let. Inhibice PDE4 vede k potlačení sekrece některých cytokinů – TNF-α, IL-2, IL-4, IL-5 a interferon gama. Dle měření transepidermální ztráty vody zlepšuje funkci kožní bariéry. Mast s obsahem krisaborolu se nanáší dvakrát denně po dobu jednoho cyklu, který trvá zpravidla 4 týdny, ale ne déle, než 3 cykly za sebou.

U těžkých, refrakterních AE se nabízí využít účinnější **systémová imunosupresiva** (např. *cyklosporin, azathioprin a metotrexát*). Léčba bývá účinná, vyžaduje monitorování nežádoucích účinků (myelosuprese, činnost ledvin). Po ukončení léčby dochází zpravidla k rychlému relapsu onemocnění. Pro pacienty od 12 let se středně těžkou až těžkou AE je na trhu od roku 2017 k dispozici plně humánní **rekombinantní monoklonální protilátka** *dupilumab* (Dupixent®) třídy IgG4, která inhibuje signální dráhy IL-4 a IL-13, a vedou k poklesu řady mediátorů zánětu a významnému zlepšení příznaků a kvality života pacientů s AE ve srovnání s placebem.

Systémová H1 antihistaminika (např. *desloratadin, fexofenadin*) mají sedativní a antipruriginózní efekt, nepoužívají se plošně, nýbrž slouží zejména těm pacientům, které trápí na noční svědění a s ním spojené poruchy spánku. **Lokální antiseptika** působí bakteriostaticky až baktericidně na grampozitivní a některé gramnegativní bakterie a fungistaticky na kvasinky a plísně. Příznivý vliv mají i občasné koupele ve slabě růžovém manganistanu draselném nebo použití mycích prostředků s antiseptickou přísadou. Při velkém rozsahu postižené kůže a při výraznějších projevech impetiginizace přichází v úvahu i systémová **antibiotická léčba**, která u citlivých pacientů zastaví šíření infekčních agens, zejména *S. aureus*. Lokální antibiotická terapie se u pacientů s AE neukázala jednoznačně výhodná, zato potenciál redukovat bakterie na pokožce prokázaly studie s úzkopásmovým UVB zářením (311 nm). **Fototerapie**, která jen doplňuje nastavenou léčbu, je účinná a relativně dostupná varianta léčby pro děti, z provozně technických důvodů zpravidla starších 6 let, optimálně po 12. roce.

Vzhledem ke stále vyšší prevalenci onemocnění je výzkum na poli léčebných metod AE stále intenzivní. **Nové a nadějné možnosti léčby** jsou dílem farmaceutů, mikrobiologů, technologů, a to i těch oděvních. Perspektivní řešení představuje inovativní textil, který nemocnému slouží jako druhá kůže. Existuje studie zabývající se analýzou funkčního textilu obsahujícího ZnO, jehož nošení během tří po sobě jdoucích nocí snížilo svědění a zlepšilo kvalitu spánku. Stejně tak noční prádlo, jehož materiál je potažený chitosanem. Intenzivní výzkum probíhá i na poli mikrobiomu a jeho cíleného ovlivňování. Na myších modelech AE se úspěšně kultivují gramnegativní bakterie *Roseomonas mucosa,* které inhibují růst *S. aureus*, zlepšují funkci kožní bariéry a aktivují vrozenou imunitní funkci (10). V posledních letech došlo k významným úspěchům na poli nano- technologických procesů nanoenkapsulace (např. triceramidy), a tím pádem efektivnějšího a cílenějšího podávání léčiv. Nanoenkapsulované účinné látky jsou v současné době testovány na AE modelech s vidinou zajímavých možností – schopnost tkáňového cílení, schopnost dosáhnout snadnější kontroly profilu uvolňování léčiva, schopnost proniknout kůží a účinně dosáhnout do nejhlubších vrstev kůže, snížit podráždění kůže a celkové nežádoucí účinky léčiv (13).

Závěr

Kůže bývá nazývána citlivým monitorem psychosociálních a neuropsychických dějů. I díky tomu je AE je komplexní onemocnění – jednak ve svých v příčinách, v šíři projevů a také v terapeutických možnostech. **Klíčovým prvkem léčby AE je vzájemné porozumění a důvěra**, mezi ošetřujícím lékařem, ve většině případů týmem lékařů a nemocným pacientem nebo jeho rodiči. Rozhovor lékaře s pacientem a členy rodiny se stává významnou součástí léčby. Low-/non- compliance vzniká často z důvodu nesprávného pochopení nemoci samotné a neporozumění odlišnému terapeutickému přístupu v jednotlivých fázích nemoci, nejasných léčebných pokynů, nesprávné aplikaci léčivých přípravků či ze strachu z nežádoucích účinků, zejména u léčiv ze skupin LKS a TCI (6, 20). Pro úspěšnou léčbu je mimo jiné potřeba i aktivní zapojení pacienta, vytrvalé dodržování režimových opatření a pravidelná péče o pokožku. V ideální situaci je to erudovaný pacient, který do léčby vnese tzv. self help management, kdy je schopen samostatně terapeuticky korigovat průběh onemocnění, protože svou nemoc zná a rozumí jednotlivým fázím onemocnění.

LITERATURA

1. Mallory SB, Bree A, Chern P. Illustrated manual of Pediatric Dermatology, Diagnosis and Management. Taylor & Francis group 2005; 9–32.
2. Hašek J. Péče o pacienta s atopickou dermatitidou – doplnění doporučeného postupu ČLnK. Praktické lékárenství 2014; 10(2): 53–60.
3. Kapur S, Watson W, Carr S. Atopic dermatitis. Allergy, Asthma & Clinical Immunology 2018; 14 (Suppl 2): 52.
4. Spada F, Barnes T, Greive K. Skin hydration is significantly increased by a cream formulated to mimic the skin'sown natural moisturizing systems. Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology 2018; 11: 491–497.
5. McAleer MA, Jakasa I et al. Early-life regional and temporal variaton in filaggrin-derived natural moisturizing factor, filaggrin-procesing enzyme activity, corneocyte phenotypes and plasmin activity: implications for atopic dermatitis. British Journal of Dermatology 2018 Aug; 179(2): 431–441.
6. Kobsa M, Benáková N, Selerová M. Atopická dermatitida u dětí. Dermatologie pro praxi 2012; 6(4): 168–172.
7. Martinásková J. Přípravky určené k péči o pokožku u atopické dermatitidy. Dermatologie pro praxi 2017; 11(2): 96–101.

Další literatura u autorky a na www.pediatriepropraxi.cz