

LÉČBA ATOPICKÉ DERMATITIDY/EKZÉMU U DOSPĚLÝCH

MUDr. Nina Benáková

Sanatorium Achillea Praha

Dermatovenerologická klinika 1. LF UK Praha

Článek informuje o nových objevech poruchy kožní bariéry a jejich významu v patogenezi atopické dermatitidy. Po praktickém přehledu forem atopické dermatitidy, současné diagnostiky a léčby a jejich zásad jsou uvedena doporučení: otázky edukace, pátrání po provokačních faktorech, prevence, používání a příklady emoliencií, lokálních kortikoidů a jejich bezpečnostních režimů. Text je doplněn o doporučení osvětové literatury pro pacienty.

Klíčová slova: atopická dermatitida, porucha bariéry, diagnostika, emolencia a kortikoidy, edukace.

TREATMENT OF ATOPIC DERMATITIS IN ADULTS

The author informs about new discoveries of skin barrier disorders and their importance in pathogenesis of atopic dermatitis. Guidelines for primary care physicians follow a review of forms of atopic dermatitis, contemporary diagnostics and treatment and their principals: questions of educations, screening of triggering factors, prophylaxis, use and examples of emollients, local steroids and therapy safety regimes. The text contains also recommendations of educational literature for patients.

Key words: atopic dermatitis, barrier disorder, diagnosis, emollients and steroids, education.

Interní Med. 2007; 5: 240–246

Atopická dermatitida, nebo ekzém?

Atopická dermatitida (AD) je relabující zánětlivá dermatóza. Klinické projevy i průběh jsou pestré, proměnlivé a liší se mezi jednotlivci i u jednoho člověka, a to dle vzhledu, lokalizace, stadia i věku. Společnými rysy pro všechny formy AD (tabulka 1) je chronický průběh, pruritus, xeróza a dermatitida. AD v dospělosti může být pokračováním z dětství nebo se může vyskytnout jako první projev v životě; obvykle více svědí, je chroničtější a závažnější. Poruchy spánku, snížení kvality života a psychosomatické důsledky jsou výrazné. Často se AD komplikuje kolonizací či impetiginizací, zejména kmeny *S. aureus*. V typických případech se AD vyskytuje v predilekční flexurní lokalizaci, jako je zápěstí, loketní a zákolenní jamky, dále obličej, krk a také horní partie hrudníku. Proč je predilekce AD ve flexurách, není jednoznačně jasné. V těchto partiích je zvýšené cévní a nervové zásobení, podél něho je značná akumulace mastocytů; dále je zde tenká iritabilní kožní bariéra, teplo a vlhko a optimální prostředí pro mikroby. Často AD postihuje izolovaně jen některé lokalizace jako tzv. frustní projevy – obličej, krk, ruce, hýždě, rty, koutky, periorálně, perinazálně, periungálně, víčka, prsní bradavky, vulvu či scrotum, retro- a infraaurikulárně.

Názvosloví ekzém – dermatitida podléhá změnám. V dermatologii se doposud označovaly projevy s alergickou etiologií jako ekzém, zatímco u nealergických projevů se používal termín dermatitida. Terminologie se v různých zemích dosud liší – zatímco v německy mluvících zemích a též v Čechách je běžnější označení ekzém, v anglosaských se pro stejné diagnózy užívá označení dermatitida.

V posledních letech se prosazuje i u nás anglosaská terminologie. Pojem dermatitida je totiž obecnější a ostatně stále platí, že každý ekzém je dermatitidou, ale ne každá dermatitida je ekzémem. Různé dermatologické pracovní skupiny a konference se snaží o optimalizaci terminologie. Pro dosažení konsenzu jsou překážkou odlišné dermatologické školy, tradice, osobnosti a i přibývající objevy. Do situace zasahují též alergologové se svými klasifikacemi tohoto dermatologického onemocnění – EAACI původně prosazovala „atopic eczema/dermatitis syndrom“, při poslední revizi pak Světová alergologická organizace navrhla označovat jako atopický ekzém pouze případy se zvýšeným IgE. Otázkou je, zda takovéto návrhy najdou své uplatnění v denní praxi. V ČR dermatologové volí termín atopická dermatitida spíše v odborných kruzích a publikacích a v praxi nejčastěji používají termín atopický ekzém, který je pacientům dobře srozumitelný.

Atopická dermatitida je častým onemocněním – ve střední Evropě je kumulativní prevalence okolo 10 %, celosvětová 13–37 %. Většina vzniká do 6 let věku, s maximem v kategorii do 3 let. Do dospělosti perzistuje až 30 % případů; prevalence v dospělé populaci je 3–5 %; nepříznivými faktory jsou pozitivní rodinná anamnéza, časný vznik v kojeneckém věku, těžší průběh AD v dětství a přítomnost respirační atopie. Z hlediska pracovně posudkového a chorob z povolání je významné, že 60–80 % ekzému rukou je atopického původu.

Až epidemický nárůst atopické dermatitidy v 80. letech se obvykle přisuzuje vlivům životního prostředí, změnám v životním stylu jedince, rodiny, společnosti, shrnovaným pod pojem tzv.

hygienické teorie. Studie z Německa a Skandinávie, sledující situaci od 90. let až doposud, však vykazují stabilizovaný trend – manifestace v populaci (fenotyp) pravděpodobně dosahuje hodnot genetické dispozice (genotyp). A skutečně v řadě západoevropských zemí se nárůst zastavil. Avšak v méně vyspělých zemích, kde byla prevalence AD dosud nízká a kde dochází k hospodářskému rozvoji („westernizace“), je nárůst atopických chorob zřejmý.

Atopická dermatitida se donedávna považovala za klasické alergické – atopické onemocnění s projevy na kůži. Pokrok v molekulárně biologických a genetických vyšetřovacích metodách však přinesl překvapivé objevy, které otřásly stávající

Tabulka 1. Formy atopické dermatitidy u dospělých

Forma	Projev
flexurní	erytém, papuly, exkoriace, lichenifikace; predilekčně flexury, řídce extenzorové partie, umbilikálně, sternálně aj.
numulární	oválná, penízovitá ložiska; převážně končetiny
asteatotická	suchá, rozbrázděná ložiska, někdy zanícená; končetiny
dyshidrotická	zanořené vezikuly; dlaně, plosky, laterální partie prstů
neurodermiformní	lichenifikovaná, ohraničená ložiska s tuhými papulemi; extenzorové partie předloktí a bérců, okcipitálně i kšice
pruriginózní	seropapuly či exkoriované noduly; končetiny, centrosternálně, obličej
urtikariální	urtiky různé velikosti; bez predilekce
erythrodermie	poškození celého integumenta

cími etiopatogenetickými koncepcemi AD. Týkají se poruch kožní bariéry a s ní spojených poruch signalizace a odchylek nespecifické imunity, tedy „nealergických“ jevů. Zvýšená produkce IgE a TH2 odpověď se považuje za sekundární jako důsledek porušené kožní bariéry. Jednak je to objev vyšší aktivity enzymu sfingomyelin deacylázy, která vede k změněnému profilu spektra ceramidů. Tyto intercelulární lipidy (přirovnávané svou funkcí k maltě v pomyslné zdi z keratinocytů) výrazně ovlivňují hydrataci a keratinizaci (suchá kůže atopiků) a také imunologickou rovnováhu v kůži (nespecifická pohotovost k zánětu). V atopické kůži mají keratinocyty vyšší apoptózu, vedoucí k rychlejšímu odlučování, snadné zranitelnosti a i obtížnějšímu hojení kůže a ke zvýšené reakci zánětlivé a proliferativní (= akutní a chronický ekzém). Dále je zde abnormálně vysoká koncentrace proteáz, které rozrušují mezibuněčná spojení, a výsledkem je suchá, olupující se kůže se sklonem k atrofii. Posledním recentním objevem je mutace genu pro filagrin. Je to protein významný pro tvorbu a posléze odlučování rohové vrstvy kůže. U AD se mutace manifestuje ichthyózou, folikulární hyperkeratózou a jinými projevy. Tento objev je v současnosti považován za základní kámen patogeneze AD. Zajímavým objevem je též tvorba TSLP (Thymic Stroma LymphoProtein) v keratinocytech u AD. TSLP vede k aktivaci Langerhansových buněk a stimulaci dalších zánětlivých buněk a vzniká tzv. TSLP dermatitida nezávisle na T či B lymfocytech. Porucha kožní bariéry s sebou nese poruchy hydratace, reparace a pohotovost k nespecifickému zánětu. To potvrzují i histologická vyšetření, kdy v suché kůži atopiků bez zjevné dermatitidy je již přítomna infiltrace zánětlivými elementy. Kůže atopiků má navíc výrazně snížené defenziny, přirozené antimikrobiální peptidy, což v kombinaci s poruchou kožní bariéry vysvětluje vyšší náchylnost k bakteriální kolonizaci i virovým infekcím (moluska, herpes, veruky atp.). Porušená bariéra je též branou pro vznik senzibilizace (aerogenní, potravinové alergenů) a umožňuje tzv. atopický pochod. Osoby s AD mají cca 2,5x vyšší riziko vzniku alergické rhinokonjunktivitidy a téměř 5x vyšší riziko astmatu. Z imunologických odchylek je u akutní AD vychýlení k TH2 odpovědi, u chronické pak TH1 odpovědi. Nedávno se zjistily odchylky ve funkci dendritických buněk, které ovlivňují jak rovnováhu TH1/TH2, tak regulační T lymfocyty, což vede k abnormitám v zahájení a kontrole zánětu u AD. Stále přibývá nových poznatků, v poslední době se pozornost soustředí zejména na imunitu nespecifickou.

Mezi atopiky ale existuje podskupina bez zvýšeného IgE, tzv. intrinsická forma AD, která bývá označována jako neatopická, nealergická, atopi-

Tabulka 2. Diferenciální diagnostika atopické dermatitidy

vrozená onemocnění	Nethertonův syndrom
imunodeficiency	Wiskottův-Aldrichův syndrom, SCID (Severe Combined Immunodeficiency Disease), hyper IgE syndrom, ataxia teleangiectasia
chronické dermatózy	seboroická dermatitida, kontaktně alergická dermatitida, numulární dermatitida, lichen simplex, psoriáza, prurigo, dermatitis herpetiformis
infekční dermatózy	scabies, pediculosis, HIV dermatitidy
metabolická onemocnění	karence zinku, vitamínu B6, nikotinamidu, biotinu; fenylketonurie
nádorová onemocnění	mycosis fungoides, m. Letterer-Siwe (histiocytosis X), m. Paget

formní. Vyskytuje se u cca 20 % pacientů s AD, častěji u žen. Je zde jiný cytokinový profil, negativní atopická rodinná anamnéza, nejsou přítomny další atopické choroby v osobní anamnéze a většinou vykazuje i mírnější průběh. Teoreticky se může jednat o skupinu, která reaguje pouze nespecifickou imunitní reakcí a je odolnější vůči senzibilizaci anebo se zde uplatňuje specifická buněčná imunita, která není stávajícími technikami detekovatelná. Tato dichotomie je pro praxi poněkud arteficiální; smysl má pro genetické studie, ne pro kliniku. V patogenezi AD se podílí i neurogenní zánět. Do

kůže zasahují až do vrchních vrstev epidermis C vlákna pro pruritus a keratinocyty jsou vybaveny řadou receptorů pro neuropeptidy. Dále jsou zde zvýšené hodnoty fosfodiesterázy PDE4, vedoucí k snížení betaadrenergických receptorů (podstata bílého dermatografizmu) a hyperreaktivitě kůže.

AD je choroba multifaktoriální – ke genetické dispozici se připojuje dysfunkce kožní bariéry a imunologická dysbalance, jež jsou navzájem provázané a u konkrétního jednotlivce různě vyjádřené. Vedou k hyperreaktivitě kůže a různé fenotypické manifestaci.

Jak rozpoznat atopickou dermatitidu?

Diagnostika je komplexní proces a je založena na zhodnocení kompletní anamnézy (zaměření na atopické choroby v rodinné anamnéze, na objektivní i subjektivní obtíže pacienta současně i anamnestické), dále na důkladném morfologickém vyšetření a zvážení diferenciálních diagnóz (tabulka 2). Nezbytnou součástí anamnézy je posouzení dosa-
vadního průběhu, reakce na předchozí léčbu a pro-
vokačních faktorů.

Z hlediska klinického obrazu pátráme též po frustních formách a stigmatu (markerech) kožní atopie (časté jsou uvedeny v tabulce 3). Tyto známky kožní atopie jsou v klasifikaci AD označovány jako minor criteria. Pro atopickou diatézu jsou příznačné, protože se bez atopie vyskytují jen sporadicky. Atypické formy či kombinace s dalšími ekzém/dermatitidami jsou diagnosticky náročné.

Čím a jak léčit?

Léčebných možností je řada (tabulka 4). Dobře léčebně zvladatelná je mírná AD (30–40 % pacientů) až středně těžká AD (40–50 %). Problémem bývá spíše compliance pacienta ve smyslu dodržování pravidelnosti léčby a režimových opatření. Těžká AD (5–10 %) je věčným balancováním poměru prospěšnosti k rizikům, protože všechny systémové léky jsou zatíženy dlouhodobými nežádoucími účinky. AD je obecně křížem pro pacienta i lékaře. Současné léky a léčebné metody dokáží akutní exacerbaci dobře zvládnout a zhojit zjevné projevy, ale logicky nemohou chorobu definitivně vyléčit ani zásadně preventivně ovlivnit její průběh – vzhledem k výše uvedeným neodstranitelným multifaktoriálním příčinám. Tuto situaci dále komplikuje nedostatečná compliance pacienta anebo pokud nelze odstranit provokační faktory. Identifikovat se s chronickou chorobou, která je všem zjevná a provázená úporným svěděním, je nelehkým úkolem. Atopická dermatitida vyžaduje trpělivost, disciplinovanost a spolupráci jak pacienta, tak lékaře. Lékař by měl s pacientem probrat, do jaké míry je schopen a ochoten investovat energii a čas do léčby a prevence a co jsou jeho priority.

Léčba patří především do rukou dermatologa. Léčby správně diagnostikovaných, mírných forem se mohou ujmut i nedermatologové při respektování příslušných zásad. Léčba AD má ctít zásady komplexnosti, včetně bio-psycho-sociálního přístupu k pacientovi. Vlastní léčba má být kombinovaná, zaměřená na jednotlivé složky, jako jsou zklidnění zánětu, obnova kožní bariéry, odstranění infekce, snížení pruritu a ovlivnění imunologické dysbalance. Monoterapie má proto chabou šanci na úspěch. K dalším pravidlům patří léčba diferencovaná dle věku, lokalizace,

fáze a léčba individualizovaná dle možností a priorit konkrétního pacienta s cílem dosažení stabilizace choroby. Trendem je zvládnutí choroby a jejího průběhu samotným pacientem, tzv. self management.

Co (z)může praktický lékař

1. Přiměřené poučení

„Pacienta nezajímají polemiky o etiopatogenezi AD, spory odborníků o optimální léčbu. Zajímá je pouze okamžitá úleva od jejich svědivého, chronického onemocnění, které nepříjemně poznamenává jejich

vzhled, omezuje je v řadě aktivit. Pacient by neměl vycítit rozpolcený a nejistý přístup lékaře k léčbě, zejména u kortikoidů. Tato nejistota se snadno přenesla na nemocného či jeho rodiče.“ (Čapková)

Při dobré informovanosti pacientů a pečlivém dodržování preventivních a léčebných opatření lze dostat průběh AD pod kontrolu. U dětí je důležitá adaptace všech členů rodiny na dlouhodobé omezení, podstatný je postoj matky k léčbě a vztah matka–lékař. Cílem edukace je nasměrovat pacienta na individuální vyhledávání provokačních faktorů a jejich vyloučení či omezení (tabulka 5 a 6). Sklon

Tabulka 3. Stigmata kožní atopie

cheilitis sicca	suché praskající rty a koutky, časté opary rtů
pulpitis sicca	suchá, olupující se vlnitá bříška prstů na rukou
dermatitis plantaris juvenilis	nebo na nohou, často se šíří na celé plochy, hlavně v zimě – „atopická noha“
syndrom horních víček	suchá, olupující se hnědavá či začervenatá horní víčka
bílý dermografismus	paradoxní vasokonstrikční reakce na tlak (výbledová)
hyperlinearita dlaní	zmnožená kresba dlaňových rýh
folikulární hyperkeratóza (syn. Keratosis pilaris)	zvýšené folikulární rohování na pažích a stehnech (pohmatově drsný vjem)
pityriasis simplex alba	bílé, šupící se skvrny na obličeji, pažích i stehnech, v zimě
onychodystrofie	různé změny na nehtech: dolíčkování, rýhování atp.
habitus	blond vlasy, modré oči, suborbitální melanóza (kruhy pod očima)

Tabulka 4. Léčba atopické dermatitidy – přehled

Lokální	Fototerapie	Systémová	Další
emolencia	UVA	antihistaminika	psychoterapie
ichtamol	311 nm UVB	antibiotika	stacionární, lázeňská terapie
kortikoidy	SUP	kortikoidy	klimato-, thalaso-terapie
imunomodulátory	balneofototerapie	cyklosporin A	nemocniční léčba
*Pro nejtěžší případy jsou rezervována další celková imunosupresiva a imunomodulancia: metotrexat, azathioprin, mykofenolát mofetil, interferon gamma, thymopentin, i.v. IgG. Dále se v kombinované léčbě uvádí transfer faktor, antagonisté leukotrienů a konečně i plazmaferéza. Významné jsou slibná biologická léčiva – monoklonální protilátky proti IgE (omalizumab) a IL- 5 (epolizumab) a další antagonisté cytokinů.			

Tabulka 5 :Provokační faktory

dráždivé vlivy – pracovní, domácí prostředí, volný čas	mycí, úklidové, prací prostředky; častý nebo dlouhý kontakt s vodou, kontakt se štávy z masa, zeleniny aj. při přípravě pokrmů; parfémované hygienické a kosmetické prostředky, spreje, kouření; prašné, vlhké, suché a přetopené prostředí; neprodyšné, drsné, barvené oblečení ze syntetických materiálů, vlny, kožešin; povolání, sporty a hobby spojené se zapárkou, pocením, kontaktem s dráždivými látkami
alergeny z pracovního či domácího prostředí	roztoci, prach, pyl, peří, zvířecí alergeny, bakterie, plísně; z kontaktních alergenů hlavně kovy (nikl) a parfém
infekce, chronické záněty	viry, bakterie (zejména <i>S. aureus</i>), kvasinky, dermatofyta ORL, gynekologické, urologické, stomatologické aj.
psychické faktory	duševní zátěž, stres, nedostatek odpočinku a relaxace, nesprávná životospráva
potravinové vlivy	alergické* i intoleranční reakce
sezona a klima	sezonní zhoršování na podzim a na jaře, dále mlhy, smog, chladné či horké podnebí
hormonální vlivy	okolo menstruace, po porodu

*Potravinové vlivy jsou často pacienti, ale i lékaři přeceňovány. Význam mají především u kojenců a malých dětí. V dospělosti se uplatňují ořechy, ryby, sója, mouka, sýry, máslo a aditiva. Tato alergie obvykle s věkem nevyhasíná. Citrusy, jahody, čokoláda či kakao způsobují reakce spíše přítomností farmakologicky aktivních látek deliberujících histamin a jiné mediátory než alergickou reakcí.

Tabulka 6. Prevence v graviditě, v období kojení a raného dětství

U rizikových dětí (pozitivní rodinná anamnéza, ale jedinec je bez manifestních projevů atopie):
• dieta matky není nutná ani v graviditě ani v laktaci (nemá-li matka alergii na potraviny či manifestní AD), ± probiotika
• kojit minimálně 4–6 měsíců; umělá výživa a mléčné příkrmy pouze hypoantigenní či hypoalergenní
• kravské mléko a výrobky z něj až od 12 měsíců věku dítěte
• nemléčnou stravu zavádět až po 6 měsících; vejce až od 24 měsíců, ořechy a ryby až od 36 měsíců věku

k ekzému má atopický pacient doživotně, a proto by se měl provokačním faktorům vyhýbat a o kůži pečovat, i když je bez zjevného ekzému.

Následuje poučení o chorobě, možnostech a limitacích léčby, nežádoucích účincích a interakcích a instrukcích o správné aplikaci léčiv. Správná aplikace a režim jsou stejně důležité jako lék sám. Tedy, aby se pacient naučil sám chorobu zvládat, jak z hlediska prevence, tak ošetřování dle fáze AD. Vhodné jsou informační letáčky (viz literatura), kontakty na užitečné internetové adresy. Individuální interakci pacienta s lékařem však nemohou nahradit. Zahraniční studie ukazují, jak propastné rozdíly jsou mezi pacienty a lékaři ve vnímání úspěšnosti léčby, zvládání choroby či důsledků choroby (spánek, finance, kvalita života).

2. Základní vyšetření

Z komplementárních vyšetření má smysl stěr z kůže na bakteriologii a citlivost, pátrání po fokálních infekcích, nejčastěji v oblasti horních cest dýchacích, tedy výtěry z krku a nosu. Další vyšetření a testy je vhodné indikovat cíleně, pokud je pro ně anamnestický důvod. Alergologické vyšetření, specifické IgE a intradermální testy mají z dermatologického hlediska smysl pouze u některých případů AD – tam, kde pátráme po provokačních vlivech a existuje podezření na oblast aerogenních alergenů, potravin a dalších faktorů časně přecitlivělosti podílejících se na provokaci či perzistenci AD. Také tam, kde je potřeba atopii diferenciatně diagnosticky potvrdit či vyloučit. Dále při objevení suspektních respiračních příznaků de novo, při podezření na senzibilizaci na další alergeny nebo při podezření na poruchu imunity. Epikutánní testy, event. atopické epikutánní testy indikuje a provádí dermatolog, opět cíleně.

3. Léčba

Základem je léčba zevní, lokální. Musí být komplexní, tj. týká se jak vlastní léčby, tak péče o kůži. Specifikou zevní léčby je zohlednění výběru léčiva, jeho galenické formy a dávky dle fáze onemocnění, lokalizace, věku (obecně tabulka 7). Prvořadá je u atopika péče o suchou kůži jako léčebné i preventivní opatření. Takové prostředky se nazývají **emolencia** – zlepšují, některá i obnovují kožní bariéru, hydratují, zvláčňují, promašťují, a proto se někdy hovoří o korneoterapii. Je známo, že 50 %

léčebného efektu lze dosáhnout jen s vhodným masťovým základem. Z HVLP jsou to např. Atoderm, Dermalibour, Dia Care, Excipial, Exomega, Konopná mast, Linola, Lipobase, Lipikar, Lipoderm Omega, Menalind, Neutrogena, Physiogel, Shea butter, Trixera, Vitella. Na ragády se osvědčuje Cicaplast, Cicalphate. Z klasických též Bepanthen plus. Z IVLP magistraliter základů, které mají účinky pouze promašťující a bariérové, jsou to např. vazelína, synderman, cutilan, ambiderman, neoquasorb. Čím méně složek základ obsahuje, tím lépe. Nevhodné jsou prostředky parfémované nebo s obsahem potenciálních alergenů (např. heřmánek, propolis). Optimální je aplikovat emolencia častěji a v tenké vrstvě. Po koupeli se doporučuje emolencia aplikovat do 3 minut, dokud je kůže ještě vlhká. Jinak si kůže nezachová hydrataci, voda se odpaří, dojde ke kontrakci rohové vrstvy, popraskání a dalšímu přesušení kůže. Emolencia se aplikují jako udržovací péče, ale i preventivně v období bez zjevných příznaků onemocnění. Nesmírně důležitá je i šetrná **hygienická péče** o kůži atopika – používají se emolencia koupelová a mycí, mající účinky preventivní, léčebné a kortikoidy šetřící, např. Balmandol, Balneum Hermal, Linola olbad, Oilatum; Balneum Hermal plus má i antipruritickou přísadu a Oilatum plus zase antiseptickou – vhodné ke zvládání a prevenci stafylokokové kolonizace. Z léčebných syndetů (syntetické detergenty, „mýdlo bez mýdla“) je to např. Lipikar syndet nebo antiseptický Cytéal či Uriage Cu-Zn, z tekutých mýdel pak např. antibakteriální Protex či Prosavon. K hygienické péči o obličej pak speciální mycí a čistící dermokosmetické prostředky, např. Sensibio H₂O, Physiogel cleanser, Toleriane nebo Hydraphase cleansing milk, Vitella emolient gel atp.

Koupele (léčebné) jsou praktické hlavně u dětských pacientů. K běžné hygieně dospělých atopiků se doporučují koupelová olejová emolencia formou krátkého sprchování (okolo 3 minut) chladnější vodou. Pak se kůže zlehka a šetrně osuší. Následuje (do 3 minut) buď promazání, nebo aplikace léčebných prostředků. Tak je možno předejít nežádoucímu přesušování. **Obklady** se používají v akutní fázi, např. sol. Jarisch formou tzv. odpařujících, vysychavých obkladů, u vezikul např. liq. aluminii aceticotartarici ředěný s vodou v poměru 1:20, osvědčená jsou i některá fytofarmaka, např. odvar z dubové kůry (tanin), v improvizovaných podmín-

kách lze použít odvar ze silného černého čaje bez přísad; u impetiginizace např. slabě růžový roztok hypermanganu (ředění 1:10 000) nebo dusičnanu stříbrného (0,25 %). V lidovém léčitelství oblíbený heřmánek je častým alergenem. Chlazením a odpařováním tekutiny dochází k ochlazení kůže, osmoticky k zástavě mokvání a celkově ke zmírnění zánětu. Podobného efektu při malém rozsahu lze dosáhnout sprejováním, např. hromadně vyráběné léčebné termální vody La Roche Possey sprej či Avène sprej. Obklady i spreje se používají jen po dobu nutnou ke zklidnění stavu, dlouhodobější používání vede k přesušení.

Péče o kůži dětí i léčba vyžaduje zvláštní pozornost. Dítě není malý dospělý, je zde jiný poměr tělesného povrchu k hmotnosti. Je třeba mít stále na paměti otázky farmakodynamiky a farmakokinetiky uvažované léčby a obecně poměr účinnosti k bezpečnosti.

Pro akutní stavy jsou pro své silné protizánětlivé účinky základními externími léky **lokální kortikosteroidy** (KS). Jsou léky dosud nepostradatelnými, mají velmi dobrou snášenlivost, příznivou cenu, širokou paletu galenických forem na různé fáze a lokalizace (na akutní lotia a hydrokrémy, na chronické oleokrémy a masti; na obličej a intertriga krémy, do kštice roztoky a lotia). Vzhledem k nežádoucím účinkům KS a chronicitě AD dáváme obecně přednost moderním kortikoidům IV. generace s lepším bezpečnostním profilem, než mají starší molekuly. Fluorované kortikoidy by neměly být vůbec používány u dětí a do rizikových partií u dospělých, jako je obličej, intertriga a anogenitálně. U mírných forem a u dětí jsou standardem KS slabé či středně silné, např. hydrokortison butyrát (Locoid) či alklometason propionát (Afloderm). U středně těžkých až těžkých forem a u dospělých volíme KS středně silné až silné např. metylprednisolon aceponát (Advantan), flutikason dipropionát (Cutivate) či mometason furoát (Elocom).

Bezpečnostní opatření a poučení při léčbě lokálními kortikosteroidy

- po nástupu efektu co nejdříve ustupujeme s frekvencí aplikace KS – obden, ob 2 dny, ob 3 dny až nejnížší, ještě chorobu zvládající interval – **ústupová léčba**, anebo přecházíme na slabší kortikoid – **sestupná léčba**. Nepostupné vysazení kortikoidů vede zpětnovězestně ke zhoršení.
- kde nelze stav kompletně zahojit či stabilizovat, se přechází na **intervalovou léčbu** – obvykle 2x týdně, resp. ob 3 dny, neboť v kůži po aplikaci zůstává určité depo kortikoidu až po 3 dny. V takových případech je vhodné doplnit léčbu dalšími protizánětlivými léky, resp. se raději obrátit na dermatologa a neriskovat.

Tabulka 7. Obvyklá skupinová skladba léků u AD a jejich indikace

1. kortikosteroidy	akutní, subakutní fáze
2. ichthamolové, dehtové, antiseptické zinkové pasty, krémy	subakutní, doléčování
3. emolencia – masti, krémy, lotia	prakticky vždy
4. speciální mycí a koupelové prostředky	prakticky vždy
5. obklady, spreje, léčebné koupele	akutní, edém či madidace
6. dezinfekční či adstringentní tinktury	eroze, ragády, impetiginizace
7. antihistaminika	pruritus, dermorespirační syndrom

- kortikoid není prostředek k promazávání, je to lék první pomoci zklidňující zánět, který nemůže mít efekt na suchost a nelze ho používat preventivně
- praktičtější je proto pro odlišení psát hotové KS než magistraliter směsi
- aplikace jen 1x denně – častější aplikace nepřináší větší efekt, jen vyšší riziko nežádoucích účinků. Výjimečně v urgentních případech lze 2x/den po 2–3 dny. Aplikovat jen tenkou vrstvu – do kůže proniká jen 1 % a vyšší vrstva (dávka) znamená jen vyšší riziko, ne vyšší efekt.
- kortikofobie – nežádoucí účinky nastávají jen při nesprávném používání. Systémové nastávají při aplikaci na velké plochy (> 30 % tělesného povrchu) a při velké spotřebě silných KS; lokální nežádoucí účinky při vícečetné aplikaci za den, ve velkém množství a po dlouhou dobu; náchylnější jsou rizikové partie (obličej a flexury) a rizikový věk (malé děti, staří). Lze jim předcházet dodržováním pravidel frekvence, aplikovat přísně jen na postižené partie a řídit se zásadami ústupové, sestupné, intervalové léčby. Je důležité nežádoucí účinky též pacientovi přiměřeně popsat. Jinými slovy řečeno – správně používané kortikoidy nevedou k atrofii, ale je třeba je používat opatrně. Navíc je lepší proaktivní než reaktivní léčba, tedy včas zahájená léčba vede k zábraně zánětu, který by se jinak musel léčit déle a silnějšími kortikoidy, což je riskantnější.
- nespoupracující pacient = rizikový pacient.

Při ústupu od kortikoidů a k dohovození k udržovací léčbě lze použít tradiční látky, jako je např. volně prodejný bílý **ichthamol** v galenické formě pasty (Ichthyo Care, I-care, Ichthyo Pro pasta). Ve stejné indikaci jsou vhodné antiseptické pasty, např. Endiaron pasta. Lokální **antibiotika** jako fusidinová kyselina (Fucidin H), mupirocin (Bactroban), neomycin (Framykoin) indikujeme při známkách impetiginizace či na základě stěru na bakteriologii a cit-

livost a jen po nezbytně dlouhou dobu. Řada z nich je vyráběna již rovnou v kombinaci s KS (Fucidin, Fucicort, Belogent, Triamcinolon E). Pro dlouhodobější kontrolu nad kolonizací *S. aureus* jsou vhodná antiseptika v krémech či ve vhodných mycích prostředcích. Při velkém rozsahu či současném nálezu fokální infekce zvažujeme i podání antibiotik celkově.

Antihistaminika se podávají spíše nárazově – při exacerbaci a velkém pruritu. Klinická odpověď na antihistaminika je u kožních projevů, na rozdíl od slizničních, variabilní a individuální. Výraznější antipruriginózní efekt mají spíše sedativní antihistaminika, anxiolytika či tricyklická antidepresiva. Preventivní dlouhodobé podávání má smysl při současném výskytu respirační atopie, u těžkého průběhu, kde se volí kombinace nesesativních antihistaminik na den a sedativních na noc, resp. při zhoršení.

4. Další

Pro praktického lékaře je vhodné znát některé užitečné informace o dalších léčebných možnostech pro pacienty, byť nejsou v jejich dosahu. **Lokální imunomodulátory** (topical immunomodulators, TIM) mají protizánětlivé účinky na úrovni mírných až středně silných KS, nemají tachyfylixi, rebound fenomén a atrofogenní potenciál jako KS. Představují možnost relativně bezpečného ovlivnění dlouhodobého průběhu AD. V ČR jsou na trhu 1% pimekrolimus (Elidel krém), který je hrazen na mírně až středně těžkou AD pro kategorii 2–18 let, a 0,1% takrolimus (Protopic, mast), který je hrazen na střední až těžkou AD pro kategorii od 16 let. Aplikují se v akutní fázi 2x/den, v udržovací 1x/den. Indikační limitace je na AD v obličeji a na krku u případů, kde konvenční léčba KS je nedostatečná, netolerovaná či riskantní; preskripce je vázána na dermatologa. **Fototerapie** (světlolečba) je indikována spíše u chronických, event. subakutních AD, pro které se používá úzkopásmové UVB o vlnové délce 311 nm anebo širokospektré UVA. Fototerapie se vždy kombinuje se zevní, event. celkovou léčbou a dle možností i bal-

neoterapií. V ambulantních podmínkách ji provádějí kožní stacionáře, sanatoria a kožní oddělení či kliniky. Doba léčby bývá průměrně 2 měsíce, ve frekvenci 3x týdně. Velmi dobrý efekt lze očekávat cca u 20 %, dobrý u 40 % pacientů. Odpověď na léčbu je individuální, takže fototerapie u AD není metodou první volby ani u těžších pacientů. Fototerapie AD je v ČR plně hrazena ze zdravotního pojištění. Představuje dostupnou, u většiny pacientů použitelnou, relativně bezpečnou a účinnou léčebnou modalitu. Výrazně snižuje zejména pruritus a i spotřebu lokálních kortikosteroidů. Na ragády a opary má příznivé účinky světlolečba biolampou, což je volně prodejný přístroj emitující polarizované viditelné světlo.

5. Na co si dát pozor

Diagnosticky nejasné případy, středně těžkou až těžkou AD – intenzivní, rozsáhlé či terapeuticky refrakterní případy, a priori torpidní lokalizace, jako jsou obličej, ruce, plosky, anebo při podezření na chorobu z povolání nerozléčovat a odeslat napřed k dermatologovi. Taktéž u pacientů s urtikárií či alergickým orálním syndromem (zkřížená alergie pylů s některými druhy ovoce, zeleniny či koření – riziko Quinckeho edému). Rizikové případy, jako je ekzema herpeticum či obecně s rizikem anafylaxe, rovnou odeslat k vyšetření na dermatologické oddělení nemocnice, kde rozhodnou o dalším postupu.

Poselství na závěr

Ani ta nejmodernější léčiva nemohou atopický proces zvládnout, pokud v dostatečné intenzitě působí provokační faktory anebo vážné compliance pacienta. Základem k jejímu posílení je vybudovat vzájemnou důvěru mezi pacientem a lékařem, což závisí stejnou měrou na obou aktérech.

MUDr. Nina Benáková

Sanatorium Achillea
Libčická 397, 181 00, Praha 8-Čimice
e-mail: nina.benakova@email.cz

Literatura

1. Abramowits W. A clinician paradigm in the treatment of atopic dermatitis. Am Acad Dermatol 2005; 53: 70–76.
2. Benáková N. Atopická dermatitida – status quo 2004. Alergie 2005; 1: 26–32.
3. Benáková, N. Ekzémy a dermatitidy. Maxdorf Praha 2006, 125.
4. Čapková Š. Současné možnosti léčby atopické dermatitidy v dětském věku a poučení rodičů. Referátový výběr z dermatovenerologie 2004; 46/S1: 5–12.
5. Čapková Š. Atopická dermatitida – narůstající problém v dermatologické a pediatrické praxi. In: Kolektiv autorů: Dermatovenerologie, dětská dermatologie a korektivní dermatologie 2006/2007. Triton Praha 2006: 179–193.
6. Holobradá M. Komplexná léčba atopické dermatitidy. Derma 2006; 4: 11–15.
7. Christophers E, Folster-Hostz R. Atopic versus infantile eczema. J Am Acad Dermatol 2001; 45: 4–6.
8. Klubal R. (koordinátor) Workshop on atopic dermatitis. Praha 26. – 28. 4. 2006.
9. Machovcová A. Péče o kůži v dětském věku. Příloha Pediatrie pro praxi 2006, 7, 50.
10. Mohrenschlager M, Darsow U, Schnopp C, Ring J. Atopic eczema: what is new? JEADV 2006; 20: 503–511.

11. Olesen AB. Atopic dermatitis – has the epidemic stopped or just begun? In: EADV Congress news 2006; 4.
12. Polášková S. Léčba atopického ekzému. Practicus 2006; 1: 404–406.
13. Sandilands A. et al. Prevalent and rare mutations in gene encoding filaggrin cause ichthyosis vulgaris and predispose individuals to atopic dermatitis. J Invest Dermatol 2006; 126: 1770–1775.
14. Schmiedbergerová R. Eczema atopicum. Pediatrie pro praxi 2005; 4: 145–150.
15. Thestrup-Pedersen K. Atopic eczema – new insights in definition, diagnostics and disease management. Acta Derm Venereol 2005; Suppl. 215: 7–48.

Doporučená literatura pro pacienty

1. Fuchs. Alergie číhá v jídle a pití
2. Čapková Š, Špičák V, Vosmik F. Atopický ekzém. Praha: Makropulos 1997, reedice 2004.
3. Benáková N. Atopická dermatitida. Brožura pro pacienty. Vydáno za podpory Schering-Plough 2003.
4. Čapková Š. Atopická dermatitida. Brožura pro pacienty. Vydáno za podpory Novartis 2005.