

Správná léčba atopické dermatitidy v dětském věku

MUDr. Hana Duchková, DrSc.

Kožní sanatorium s.r.o., Ústí nad Labem

Léčba atopické dermatitidy je zaměřena na odstranění specifických i nespecifických provokačních faktorů, na lokální hydrataci kůže, aplikaci lokálních kortikoidů, lokálních kalcineurin inhibitorů (takrolimus a pimekrolimus). Dietní doporučení by mělo být specificky vyhrazené pouze u diagnostikované potravinové alergie. Alergen-specifická imunoterapie na vzdušné alergenů je užitečná ve vybraných případech.

Klíčová slova: diagnóza, patogeneze, léčba.

Treatment of atopic dermatitis in children

Treatment of atopic dermatitis is focused on avoidance of specific and nonspecific provocation factors, hydrating topical therapy, the application of anti-inflammatory drugs – local corticosteroids, topical calcineurin inhibitors – tacrolimus and pimecrolimus. Dietary recommendations should be specific selected only in diagnosed food allergy. Allergen specific immunotherapy to aeroallergens is useful in selected cases.

Key words: diagnosis, pathogenesis, treatment.

Pediatr. praxi 2013; 14(5): 310–314

Úvod

Atopická dermatitida je svědivé, ekzematózní a zánětlivé kožní onemocnění s chronickým a recidivujícím průběhem, vyskytující se samostatně nebo s manifestací dalších symptomů – sennou rýmou, alergickou bronchitidou a s polékovou alergií. Bývá provázena zvýšenými hodnotami IgE. Onemocnění postihuje 5–20 % populace.

Klinický obraz

Atopická dermatitida se vyskytuje ve třech formách.

Kojenecká forma

Začíná mezi 2. a 6. měsícem života na tvářích a čele, odkud se může rozšířit na celou hlavu, tělo i končetiny. Kůže zprvu zčervená, vznikají puchýřky, následuje mokvání, tvorba strupů a šupin (obrázky 1, 2). Charakteristické je výrazné svědění. Onemocnění se může do dvou let zhojit, nebo přechází do další vývojové fáze. Vyvolávajícími nebo zhoršujícími faktory jsou potravinové alergenů.

Dětská forma

Objevuje se v předškolním a školním věku. Kožní změny jsou na kůži v podkolenních a loketních jamkách (obrázek 3), na krku, zápěstí a hřbetech rukou. Kůže v obličeji bývá bledá. Ke zhojení dochází až v 75 %. Vyvolávajícími faktory jsou převážně inhalační alergenů. K nové recidivě může dojít v pubertě.

Dospělá forma

Může se vyskytnout jako první projev onemocnění nebo může být pokračováním předchozí fáze.

Frustní nebo larvované formy

Atopická dermatitida se nemusí projevovat charakteristickými změnami. Často se objevují ohraničená, bělavá, drsná olupující se ložiska na obličeji a končetinách, praskliny a šupiny na špičkách prstů, olupování a ztmavnutí kůže očních víček, změny na rtech – cheilitis atopica (obrázek 4).

Etiologie a patogeneze

Etiologie atopické dermatitidy je úzce spjata s genetickými, imunologickými, environmentálními faktory a poruchou kožní bariéry (1–5).

Genetika

Obraz choroby je výsledkem genetické zátěže jedince a souvislého vlivu životního prostředí. Atopický gen na chromozomu 11q13 se preferenčně přenáší z matky na potomstvo. Toto by mohlo souviset s epidemiologickou skutečností, že riziko atopie a atopické dermatitidy je vyšší u dětí atopických matek.

Imunopatogeneze

Podle novější koncepce patogeneze dochází u atopické dermatitidy k propojení humorální imunity (zprostředkované IgE) a celulární vět-

Obrázek 1. Kojenecká forma – impetiginizace



Obrázek 2. Kojenecká forma – crusta lactea



Obrázek 3. Dětská forma – postižení kůže podkolenních jamek



Obrázek 4. Cheilitis atopica



ve imunologické odpovědi (T lymfocyty). Tím se dá vysvětlit, že i epikutánní aplikací alergenů je možno vyvolat pozitivní kožní reakce především na aeroalergeny (pyly, prach) (6).

Faktory zevního prostředí

Kůže atopiků umožňuje uplatnění faktorů zevního prostředí. Provokující faktory můžeme rozdělit do několika skupin: iritativně-toxické (nespecifické), specifické a jiné (tabulka 1).

Dysfunkce epidermální bariéry

Do patofyziologie atopické dermatitidy jsou zahrnuty abnormality epidermální bariéry, snížení bariérových funkcí, snížená schopnost zadržovat vodu a zvýšení transepidermálních ztrát vody. Svědění i exacerbace úzce souvisí s dysfunkcí epidermální bariéry. Bariéra je tvořena rohovými buňkami a lipidy („cihly a cement“). Lipidy mezi buňkami brání odpařování vody. Ve vlastní studii jsem prokázala zvýšení hydratace kůže po aplikaci lokálních kortikoidů (alclometasoni dipropionas) (7).

Alergicko-imunologické a pseudoalergické reakce

Mezi pravé alergické reakce u dětí v jejich časném vývojovém stadiu patří alergie vyvolané potravinami. Mezi nejčastější potravinové alergeny patří mléko, vejce, sojové produkty a ořechy (tabulka 1). V pozdějším věku potravinová alergie slábne. Nastupuje alergie na vzdušné alergeny („aeroalergeny“). Citrusové plody způsobují často nevysvětlitelné nealergické provokace (7–10).

Laboratorní vyšetření

Diagnóza alergické reakce vyžaduje provedení detailní anamnézy, kožních a/nebo krevních testů – IgE (RAST). Kožní prick testy nemusí vždy odpovídat aktuálnímu klinickému stavu. Při pochybnostech o příčině potravinové alergie je třeba provést expoziční test (u expozičních testů je hospitalizace nutná) (4).

Léčba

Principy léčby atopické dermatitidy vycházejí ze závěru konsenzu – národní standard (2). V roce 2012 experti z Evropy zrenovovali předchozí koncept. Navrhli doplňující moderní metody. Navrhovaná léčba atopické dermatitidy je výsledkem závěrů randomizovaných a kontrolovaných studií (1).

Systémová léčba

Perorální kortikoidy (glukokortikosteroidy) Léčba je indikována u akutních, generalizovaných a recidivujících stadií. Neměla by trvat déle než 1 týden. Denní dávky se stanoví podle věku a tělesné váhy (tabulka 2).

Jiné systémové léky

Cyklosporin A, azaprine, metotrexát, antagonisté leukotriénových receptorů, mykofenolát mofetil, interferon gamma, alitretinoin, biologika (alefacept, omalizumab, infliximab, rituximab), imunoglobuliny i. v. (1).

Alergen-specifická imunoterapie – desenzibilizace – vakcinace

Vakcinační léčba je doporučena u dětí s pozitivní atopickou anamnézou, pozitivními kožní-

mi testy na vzdušné alergeny. Ve dvojí zaslepené kontrolované studii docílil Glover velmi dobrých výsledků v 76 % hyposenzibilizací subkutánně aplikované prachové vakcíny. Aplikací pod jazyk došlo ke zlepšení v 64 %. Preferuje aplikaci subkutánní (10).

Antibiotika, virostatika, antimykotika

Kůže nemocných s atopickou dermatitidou se stává cílem působení mikrobů, kvasinek a virů. Nejčastěji se jedná o kolonizaci stafylokoků (*Staphylococcus aureus*). Na zánětlivě změněné kůži se vyskytuje až v 50 %, na kůži s exsudativními projevy až ve 100 % (obrázek 5). Systémová antibiotika se aplikují při kožních změnách postihujících více než 80 % povrchu kůže. Doporučuje se Augmentin. Na postižené plochy lze aplikovat 0,1 % brilantovou zeleň, Fucidin (acidum fusidicum v krému nebo masti). V zimním období se doporučuje pix pasta (0,5–1 %), u dětí starších dvou let.

Hjortův symptom (obrázek 6) („head and neck dermatitis“). Vyvolavatelem je kvasinka *Pityrosporum ovale*, léčba je lokální – antimykotika (bifonazol – Canespor krém, mast, pasta – u dětí od 3 let), nebo brilantová zeleň. U **eczema herpeticum** je vyvolavatel herpes simplex

Tabulka 1. Provokační faktory

1. Nespecifické
■ iritačně působící látky (vlna, syntetické látky, okluzivní obleky, mýdla, saponáty, drsné ručníky, horká voda, častý kontakt s vodou, kontakt s pískem a hlinou), mechanické dráždění, dezinfekční látky (chlór v bazénech)
■ mikrobiální kolonizace nebo infekce (<i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Pityrosporum ovale</i> , viry)
■ psychické stresy
■ očkování, horko, zapocení
2. Specifické provokační faktory
IgE – zprostředkovaná alergie
■ potravinové alergeny: mléko, vejce, ořechy, kakao, čokoláda, med, bílkoviny v obilovinách
■ vzdušné alergeny: domácí prach, zvířecí alergeny, pyly, roztoči
3. Kontaktní alergeny, domácí alergeny, zvířecí alergeny
4. Pseudoalergie (idiosynkrasie a intolerance)
■ citrusové plody

Tabulka 2. Přehled některých lokálních kortikoidů podle jejich účinnosti registrovaných v ČR (Niedner/Schöpf in 18, upraveno na možnosti aplikace v ČR)

Intenzita účinku	Koncentrace	Léková forma	Název přípravku	Aplikace u dětí
slabé	1% 0,5 mg v 1 g	Hydrocortisoni acetas Alclometasonum dipropionas	Hydrocortison mast Afloderm krém, mast	ne déle než 14 dní od 3 měsíců
středně silné	0,1% 0,1% 0,1% 0,1%	Mometasoni furoas Hydrocortisoni butyras Triamcinoloni acetonidum Methylprednisoloni aceponas	Elocom krém Locoid (Crelo emulze) mast, krém, lipokrém, roztok Triamcinolon eml., sol., krém Advantan krém, mléko, mastný krém	od 2 let neaplikovat na větší oblasti pro děti věková hranice neurčena od 12 let od 4 měsíců do 3 let aplikovat uvážlivě, možnost rizika vstřebání
silné	0,1% 0,05%	Mometasoni furoas mast Bethametasoni dipropionas	Elocom mast!! Beloderm mast, krém	od 2 let od 12 let
4. velmi silné	0,05%	Clobetasoli propionas	Dermovate krém, mast	kontraindikace do 1 roku

Zařazení kortikoidů odpovídá zařazení uvedenému v tabulce.

Obrázek 5. Stafylokoková superinfekce**Obrázek 6.** Hjortův symptom – změny na krku a hlavě (kvasinky)**Obrázek 7.** Eczema molluscatum

virus, léčba virostatiky (Herpesin – dávkování u dětí nad 2 roky jako u dospělých, u novorozenců 50 % dávky oproti dospělým). **Eczema molluscatum** (obrázek 7) vyvolávají viry ze skupiny poxvirů a v léčbě se užívá brilantová zeleň, zinková pasta, abraze molusek.

Antihistaminika

U atopické dermatitidy se dává přednost antihistaminikům nesesedativním. V těžších případech se doporučují tlumivá antihistaminika sedativní. Antihistaminika působí významně proti alergickým případům slizničním, méně u samotných projevů atopické dermatitidy.

Místní léčba

Vehikula

Při výběru zevních léků hraje vehikulum významnou roli. Důležité je zhodnotit fázi kožních změn a na tomto základě rozhodnout o přísluš-

ném vehikulu. U madidující formy jsou vhodné vysychavé obklady, v dalším akutním a subakutním průběhu je vhodná emulze na bázi lotia nebo krému typu „olej ve vodě“ (více vody než oleje), na odeznívající projevy dermatitidy se aplikují masti „voda v oleji“ (více oleje než vody). Samotná vazelina je u atopické dermatitidy zakázána, způsobuje okluzi, zapaření a podráždění kůže. Pevné pasty můžeme používat jako nosiče účinných látek (antiflogistika, antiseptika).

Lokální kortikoidy

Kortikoidy jsou léky první volby léčby atopické dermatitidy. Mají účinky protizánětlivé, antiproliferativní, imunosupresivní, protisvědivé. Doporučené způsoby aplikace. Léčba intermitentní: 3 nebo 4 dny kortikoidy (buď jednou denně – lépe večer, nebo dvakrát denně). Následující dny v týdnu emolienecia (emolienecia 2–3x denně, záleží na kvalitě substance). Tandemová léčba je založena na podání emolienecia ráno a kortikoidů večer. Pacienti preferují tuto kombinovanou léčbu před monoterapií samotnými kortikoidy. Prodlužování intervalů až do vysazení: ob 1 den, ob 2 dny atd. – postupně nahrazovat emolienecií. Kortikoidy se aplikují jen na postižená místa (emolienecia i na místa nepostižená kůže). Dávkování kortikoidů: příklad – na obličej 1 dávka, která se vejde na poslední článek ukazováku (FTU – Finger Top Unit), na horní končetiny 2 FTU (7, 11).

Vedlejší účinky lokálních kortikoidů

Tachyfyaxe: Aplikace kortikoidů zpočátku dosahuje pronikavého úspěchu, vzniká však riziko nežádoucích účinků při jejich nekritickém a dlouhodobém používání. Jednou z komplikací je tachyfyaxe – rychlé vymizení účinku léku při jeho opakovaném podávání v krátkých intervalech a zesílení třídy jejich účinnosti. Dochází k postupnému zhoršování klinického nálezu.

Kontaktní alergie: Na lokální kortikoidy se pohybuje v pásmu 0,2–6 %.

Atrofie: Dlouhodobá aplikace může způsobit atrofii kůže.

Kožní změny: K charakteristickým typům nežádoucích účinků patří erytém kolem očí („flush“), papuly, periorální dermatitida, akné (12).

Metoda vlhkých zábalů („Wet Wrap Method“)

Jde o kombinaci působení účinných látek a zvýšení hydratace kůže. Způsob provádění: aplikace lokálních kortikoidů (tabulka 2), překrytí dvojvrstevným vlhkým a suchým mulem a přetažení speciálním hadicovým transparentním,

nedráždivým náplekem („Coverflex“, Hartmann). Obvaz se aplikuje na noc, ponechá se až 8 hodin. Ústup zánětu a svědění se dostavuje za 48 hodin. Podle Lee et al. dochází ke statisticky významnému zvýšení obsahu vody. V ČR jsou k dispozici končetinové hadicové nápleky různých velikostí. Kromě kortikoidů lze aplikovat na kůži po zklidnění emolienecia s hadicovým obvazem. Do pediatrie byla metoda zavedena v roce 1991 (13–15).

Lokální imunomodulátory

Elidel (pimecrolimus 1%) a Protopic (tacrolimus 0,1%, 0,03%) zasahují do přímé podstaty atopické dermatitidy. Mají protizánětlivé účinky, nezpůsobují atrofii kůže, nedochází k rychlému zhoršení po jejich vysazení, mohou se aplikovat dlouhodobě. Využívají se v místech, kde je kůže jemná (obličej, krk, záhyby končetin, kolem genitálu). Lze je aplikovat z preventivních důvodů 2x až 3x týdně. Léky jsou určeny pro děti od dvou let. Nejedná se o léky první volby (léky první volby jsou kortikoidy). Lokální imunomodulátory se mají použít při selhání léčby lokálními kortikoidy, to znamená pokud se kortikosteroidy léčená atopická dermatitida projevuje 4x a vícekrát za rok, což je u atopické dermatitidy frekvence velice běžná. U atopické dermatitidy je v kůži nemocného přítomen tzv. subklinický zánět, který právě lokální imunomodulátory (**pouze takrolimus Protopic**, pimecrolimus Elidel tuto indikaci schválenou nemá) udržují **dlouhodobým** používáním pod kontrolou a zabraňují jeho projevům – exacerbaci atopické dermatitidy. Takrolimus je schválen pro léčbu jak akutní, tak dlouhodobou, tzv. udržovací léčbu.

Emolienecia

Galenickým základem emolienecií jsou dvojfázové krémy (olej/voda), které přesahují hloubku rohové vrstvy. Voda z vodní fáze poskytuje rychlou hydrataci a promptní úlevu od pocitu suché kůže, aktivní lipidy reparují bariérové defekty. Předpokladem tohoto ideálního efektu je vydatná penetrace aktivních součástí emolienecií do epidermis (např. ceramidů). Efekt emolienecií potlačuje urea. Urea má účinky antipruriginózní, keratolytické a antimikrobiální. U dětí se doporučuje koncentrace 2–4 %. Udržovací léčba s použitím emolienecií s ureou, podobně i samotná emolienecia redukuje riziko zhoršení atopické dermatitidy, mají preventivní charakter. Ureu špatně tolerují děti do dvou let (9).

Fototerapie

UVB (311–313 nm) působí potlačení zánětlivých buněk, inhibici Langerhansových buněk,

má antimikrobiální účinky, redukuje kolonizaci *S. aureus*. UV terapie je indikovaná pro léčbu chronických, svědivých a lichenoidních forem onemocnění. U některých nemocných může provokovat exacerbaci onemocnění. Fototerapie se provádí u dětí starších 12 let (16).

Barvy – antibiotika – dehtové preparáty – ichtamol

Barviva (např. brilantová zeleň) hrají v léčbě atopické dermatitidy důležitou roli. Používají se v koncentraci 0,5–1 %. V intertriginózních lokalitách se doporučuje koncentrace od 0,1–0,5 %. Do jejich indikačních oblastí patří kontaminace bakteriemi a houbami. Pro místní aplikaci je vhodné bakteriostatické až baktericidní antibiotikum Fucidin unq. nebo krém (acidum fusidicum), velmi citlivé na stafylokoky, méně na streptokoky. Dehtové pasty (max. koncentrace dehtu 0,5–1 %) se aplikují krátkodobě na 3–4 dny. V podzimním a zimním období se bez dehtové pasty u atopiků neobejdeme (aplikujeme u dětí od dvou let). Dehtové preparáty a ichtamol (patřící mezi břidlicové dehty) potlačují zánět, mají účinky protisvědivé, protibakteriální, antimykotické. Při dlouhodobé aplikaci může dojít k nepatrnému zvýšení kancerogeneze. Krátkodobá aplikace nevede k systémovým ani lokálním nežádoucím účinkům.

Stříbrný textil

Stříbro má širokospektré protibakteriální účinky, neindukuje rezistenci. Kontakt se stříbrem má baktericidní účinek na *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas*, *Klebsiella* a *Streptococcus*. Z termálního hlediska je stříbro dobrou přísadou do textilu, protože má vysokou tepelnou vodivost, pot se urychleně odpařuje a pacient cítí chladivý účinek (17).

Koupele, mýdla, syndety, olejové koupele

Nedoporučují se koupele ve vodě (vstřebání vody do buněk způsobí jejich nabobtnání, praskání a přetrhání mezibuněčných vazeb). Olejové koupele patří mezi jednoduché a efektivní metody reparace suchosti kůže. Doporučují se 2–3x týdně. **Délka koupele u novorozenců** by měla být maximálně **5 minut, u starších dětí 10–15**

minut. Do tří minut po koupeli se doporučuje aplikace emoliencií. Nedoporučují se odvary z ovesných vloček a otrub (proteiny mají alergický potenciál, zbytky obilnin představují zdroj obživy pro mikrobiální floru přítomnou na kůži). Přísada 3% kyseliny borité do vody se zásadně nedoporučuje (existuje riziko celkového toxického účinku). Koupání v chlorované vodě je nevhodné (bazény). **Vhodnější než koupele jsou sprchy** (při použití sprchy se doporučují sprchové gely s olejem [Eucerin]). K mytí jsou vhodná nepěňivá, **tekutá mýdla bez parfémů**. Občejná mýdla mohou kůži iritovat (dříve používaný termín alkalický ekzém). Obrat nastal s aplikací syntetických detergentů do prostředků na čištění kůže. Syndety – syntetická detergencia – mají stejný účinek jako mýdla, nerozrušují kyselé pláště kůže, nedráždí.

Dietní režim. Doporučuje se vyhybat prokázaným potravinovým alergenům. Alergie nemusí být celoživotní, na některé potravinové alergeny s věkem vyhasíná (například alergie na mléko vyhasíná v 87 % po třech letech, podobně tak alergie na vejce [4]).

Závěr

Základní léčba atopické dermatitidy má tři pilíře. **První pilíř** spočívá v poskytnutí srozumitelného vysvětlení podstaty choroby, návodu a účinné pomoci při eliminaci provokujících faktorů rodičům. Atopická dermatida dítěte postihuje psychiku i jinak zdravých rodičů. Především matky se musí vyrovnat s mnohohorozměrnou a mnoholetou zátěží, na to musí být upozorněny. Psychologické poradenství a edukační programy mohou dosáhnout výborné výsledky. V zahraničí jsou postupně zaváděny konzultační týmy odborníků, které se pravidelně schází s rodiči. **Druhý pilíř** spočívá v účinné protizánětlivé léčbě. Dlouhodobá aplikace léků, které kompenzují bariérovou nedostatečnost epidermis a podporují její regeneraci, tvoří **třetí pilíř**. Léčebné úsilí je **možno podpořit klimatickou přímořskou nebo lázeňskou léčbou**.

Literatura

1. Ring J, et al. Guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis) Part II. JEADV 2012; 26: 1176–1193.

2. Ring J, Brockow K, Abeck D. The therapeutic concept of „patient management“ in atopic eczema. Allergy 1996; 206–215.
3. Williams HC. Epidemiology of atopic dermatitis. Clin Exp Dermatol 2000; 25: 522–529.
4. Čelakovská J, Ettlerová K, Ettler K, et al. The Effect of Hypoallergenic Diagnostic Diet in Adolescents and Adult Patients suffering from Atopic Dermatitis. Indian Journal of Dermatology 2012; 57(6): 428–433.
5. Ogawa H, Yoshiike T. A speculative view of atopic dermatitis: barrier dysfunction in pathogenesis. J Dermatol Sci 1993; 5: 197–204.
6. Bos JD, et al. Pathogenesis of atopic eczema. Lancet 1994; 343: 1338–1341.
7. Duchková H. Alclometasoni dipropionas 0,05% krém zvyšuje hydrataci kůže u nemocných s atopickou dermatidou a psoriázou. DERMA VII, 2007; 3: 3–5.
8. Sampson HA. The immunopathogenic role of food hypersensitivity in atopic dermatitis. Acta Derm Venereol Suppl (Stockh) 1992; 176: 34–37.
9. Wirén K, et al. Treatment with a barrier – strengthening moisturizing cream delays relapse of atopic dermatitis: a prospective and randomized controlled clinical trial. JEADV 2009; 23: 1267–1272.
10. Glover MT, et al. A double-blind controlled trial of hyposensitization to Dermatophagoides pteronyssinus in children with atopic eczema. Clin Exp Allergy 1992; 22: 440–446.
11. Kantor I, et al. Efficacy and safety of emollients as adjunctive agents in topical corticosteroid therapy for atopic dermatitis. Today Ther Trends 1993; 11: 157–166.
12. Corazza M, et al. Contact sensitization to corticosteroid: increased risk in long-term dermatoses. Eur J Dermatol 2000; 10: 533–535.
13. Devillers AC, et al. Efficacy and safety of „wet-wrap“ dressings as an intervention treatment in children with severe and/or refractory atopic dermatitis: a critical review of the literature. Br J Dermatol 2006; 154: 579–585.
14. Goodyear HM, et al. „Wet-Wrap“ dressing for the treatment of atopic eczema in children. Br J Dermatol 1991; 125: 604–609.
15. Lee JH, et al. The effect of wet-wrap dressing on epidermal barrier in patients with atopic dermatitis. JEADV 2007; 21: 1360–1368.
16. Gamblichler T, et al. Medium-dose ultraviolet (UV) A1 vs. narrowband UVB phototherapy in atopic eczema: a randomized crossover study. Br J Dermatol 2009; 160: 652–658.
17. Gauger J, et al. Efficacy and functionality of silver-coated textiles in patients with atopic eczema. J Eur Acad Dermatol Venereol 2006; 18: 534–541.
18. Braun Falco O, Plewig G, Wolf H. Dermatológia a venerológia. Bratislava: Osveta.

Článek doručen redakci: 20. 6. 2013

Článek přijat k publikaci: 10. 9. 2013

MUDr. Hana Duchková, DrSc.

Koží sanatorium s. r. o.

Velká Hradební 47, 400 01 Ústí nad Labem

duchkova@kozisnatorium.cz