

LÉČBA ATOPICKÉ DERMATITIDY V ORDINACI DĚTSKÉHO LÉKAŘE

MUDr. Nina Benáková

Dermatovenerologická klinika 1. LF UK, Praha

Autorka rekapituluje objevy poruch kožní bariéry, které vnesly nové poznatky do patogeneze atopické dermatitidy. Probírá možnosti současné diagnostiky a léčby. Pro dětské lékaře rozvádí otázky edukace, pátrání po provokačních faktorech, racionální prevence, skladbu léčiv, používání a příklady emoliencií, léčebných koupelí, obkladů, past a konečně i lokálních kortikoidů, včetně jejich bezpečnostních režimů.

Klíčová slova: atopická dermatitida, porucha kožní bariéry, diagnostika, terapie, edukace.

THERAPY OF ATOPIC DERMATITIS AT PAEDIATRICIAN'S

The author reviews the recent findings of skin barrier disturbances bringing new insight in pathogenesis of atopic dermatitis. She presents the modalities of contemporary diagnostics therapy and their principles. For paediatricians she goes to details and explains the counselling, searching for triggering factors, rational prophylaxis, structure of therapeutics, usage and examples of emollients, topical corticosteroids and their safety regimens of use.

Key words: atopic dermatitis, skin barrier disturbance, diagnostics, therapy, counselling.

Pediatr. pro Praxi, 2008; 9(1): 36–40

Atopická dermatitida, nebo ekzém?

Atopická dermatitida (AD) je chronická zánětlivá dermatóza. Vede k poruchám spánku a dalším psychosomatickým důsledkům, obecně ke **snížení kvality života**; nese s sebou velké **riziko systémových alergických chorob** v rámci tzv. alergického (atopického) pochodu – jedná se o vývoj od prostého ekzému bez senzibilizace k ekzému se systémovou senzibilizací a až ke vzniku autoimunity.

Klinické projevy i průběh jsou pestré, proměnlivé a liší se mezi jednotlivci i u jednoho člověka, a to dle vzhledu, lokalizace, stadia i věku. V současnosti se AD nedělí striktně na jednotlivé formy dle věku (kojenecká, dětská, dospělých) či morfologie (tabulka 1), ty se vnímají jako určité kontinuální spektrum jedné choroby (19). Společnými rysy pro všechny projevy AD jsou **chronický průběh, pruritus, xeróza a dermatitida** (3, 6, 17).

Názvosloví ekzém – dermatitid podléhá změnám. V dermatologii se doposud označovaly projevy s alergickou etiologií jako ekzém, zatímco u nealergických projevů se používal termín 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“ (3). V ČR dermatologové volí termín **atopická dermatitida** tedy 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%; **nepříznivé prediktivní ukazatele** jsou pozitivní rodinná anamnéza, časný vznik v kojeněckém věku, těžší průběh AD v dětství a přítomnost respirační atopie (4); z laboratorních pak vysoké IgE v pupečnickové krvi a nulová alela genu pro filaggrin.

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 dispozi-

ce (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 (13).

Atopická dermatitida se dosud považovala za klasické alergické – atopické onemocnění s projevem na kůži. Pokrok v molekulárně biologických a genetických vyšetřovacích metodách však přinesl překvapivé objevy, které ořídly stávajícími etiopatogenetickými koncepcemi AD. Jedná se o **poruchu kožní bariéry** a s ní spojené poruchy signalizace a odchylky nespecifické imunity, tedy „nealergické“ jevy. Zvýšená produkce IgE a TH2 odpověď se považuje spíše za sekundární (epifenomén) jako důsledek porušené kožní bariéry. Z hlavních objevů to jsou změněný profil spektra ceramidů, abnormálně vysoká koncentrace kožních proteáz a mutace genu pro filaggrin (15). Porucha kožní bariéry s sebou nese **poruchy hydratace, reparace a pohotovost k nespecifickému zánětu**. 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** – pyodermie způsobené zejm. *Staphylococcus aureus* (ten má však na AD řadu dalších nepříznivých účinků včetně působení jako superantigen), moluska, herpes, veruky atp. Porušená bariéra je též **branou pro vznik senzibilizace** a umožňuje tzv. **atopický pochod**. Na jeho počátku je v raném dětství dítě s ekzémem bez senzibilizace – tzv. intrinzičká fáze, atopiformní dermatitida, poté dochází k senzibilizaci na alergeny potravin a zevního prostředí – tzv. extrinzičká fáze, pravá AD a nakonec dochází k senzibilizaci na autologní proteiny a vzniku autoimunity. Obecně mají

Tabulka 1. Formy a lokalizace atopické dermatitidy

Forma	Projevy	Lokalizace
flexurní	erytém, papuly, exkoriace, lichenifikace	predilekčně flexury, ojediněle extenzorové partie (u kojenců a batolat často), též umbilikálně
numulární	oválná, penízkovitá ložiska	převážně končetiny
asteatotická	suchá, rozbrázděná ložiska	extenzorové partie končetin
dyshidrotická	zanořené vezikuly, deskvamace	dlaně, plosky, laterální partie prstů
neurodermiformní	lichenifikovaná ložiska s papulemi	extenzorové partie předloktí a bérců, nártý, paty, okcipitálně i kštiny
pruriginózní a folikulární	seropapuly či exkoriované noduly folikulárně vázané papuly, krusty	končetiny, kštiny, centrosternálně, obličej
urtikariální	urtiky různé velikosti	bez predilekce
erythrodermie	povšechný erytém, deskvamace	postižení celého integumenta

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 či iritativní dermatitida, numulární dermatitida, lichen simplex, psoriáza, tinea, prurigo, dermatitis herpetiformis
infekční dermatózy	skabies, pedikulóza, dermatitidy u HIV infekce
metabolická onemocnění	karence zinku, vitamínu B6, nikotinamidu, biotinu; fenyketonurie
nádorová onemocnění	mycosis fungoides aj. lymfomy, m. Letterer-Siwe (histiocytosis X), m. Paget

Tabulka 3. Stigmata a frustní formy kožní atopie

Označení	Popis	Lokalizace
atopický habitus	blond vlasy, modré oči, suborbitální melanóza	hlava
bílý dermatografismus	paradoxní vazokonstrikční reakce na tlak (výbledová)	končetiny
cheilitis sicca	suché, praskající	rty a koutky
pulpitis sicca	suchá, olupující se bříška prstů	ruce
dermatitis plantaris juvenilis „atopická noha“	suchá, olupující se kůže, hlavně v zimě	nohy často i celé plošky
syndrom horních víček	suchá, olupující se, hnědáva či začervenalá	horní oční víčka
folikulární hyperkeratóza (syn. keratosis pilaris)	zvýšené folikulární rohování (pohmatově drsný vjem)	paže a stehna
pityriasis simplex alba	bílé, šupící se skvrny; v zimě	obličej, paže, stehna
hyperlinearita	zmnožená kresba kožních rýh	dlaně
onychodystrofie	různé změny: dolíčkování, rýhování, lomivost atp.	nehty
frustní formy	erytém, deskvamace, oj. papuly, ragády	rty, víčka, krk, ruce, perinazálně, periorálně, subaurikulárně, periungálně, prsní bradavky, vulva či skrotum

osoby s AD cca 2,5x vyšší riziko vzniku alergické rhinokonjunktivitidy a téměř 5x vyšší riziko astmatu (9). Do 3 let se u 28% pacientů s AD objeví senzibilizace na aeroalergeny, do puberty pak u 60–80% (10). Proto jsou včasná a správná diagnostika i léčba AD pro zábranu tohoto vývoje tak zásadní.

Z imunologických odchylek je u akutní AD vyčlenění k TH2 odpovědi, u chronické pak TH1 odpovědi. Odchyly ve funkci dendritických buněk, které ovlivňují rovnováhu TH1/TH2, ale i v regulačních T lymfocytech, vedou k **abnormitám v zahájení a kontrole zánětu** u AD (10). V patogenezi AD se podílí i neurogenní zánět.

AD je choroba multifaktoriální – ke genetické dispozici se připojuje dysfunkce kožní bariéry a neuroimunologická dysbalance, jež jsou navzájem provázané a u konkrétního jednotlivce různě vyjádřené. Vedou k hyperreaktivitě kůže a různé fenotypické manifestaci. Díky genetické komplexnosti, fenotypické heterogenitě, různorodosti průběhu i provokačních faktorů AD a podobnosti s kožními projevy u různých imunologických a metabolických chorob se nabízí otázka, zda se v případě AD nejedná o chorobu, ale spíše o syndrom (10). Současná medicína na tuto otázku zatím jednoznačnou odpověď nemá.

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 současné i anamnestické), dále na důkladném morfologickém vyšetření a zvážení diferenciálních diagnóz (tabulka 2). Nezbytnou součástí anamnézy je **posouzení do-savadního průběhu, reakce na předchozí léčbu a analýza provokačních faktorů** (17).

Z hlediska klinického obrazu je pro diagnostiku v praxi zásadní **trias**: dermatitida (tabulka 1), xeróza, pruritus. Pátráme též po tzv. **frustních** formách, kdy jsou ekzémem izolovaně postiženy jen některé lokalizace, a aktivně vyhledáváme tzv. **stigmata** kožní atopie (tabulka 3). Tyto známky kožní atopie jsou v klasifikacích AD označovány jako minor kritéria. Pro atopickou diatézu jsou příznačná, protože se bez atopie vyskytují jen sporadicky. Atypické formy či kombinace s dalšími ekzém dermatitidami jsou diagnosticky náročné (2).

Čím a jak léčit?

Léčebných možností je řada (tabulka 4). Dobře léčebně zvladatelná je mírná až středně těžká AD. Problémem bývá spíše **compliance** pacienta ve smyslu dodržování pravidelnosti léčby a režimových opatření. Těžká AD 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 zásadněji preventivně ovlivnit její průběh – vzhledem

k výše uvedeným, často neodstranitelným multifaktoriálním příčinám.

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 či jeho rodiči 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 ujmout 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 zkldnění zánětu, obnova kožní bariéry, odstranění infekce, snížení pruritu a ovlivnění imunologické dysbalance (7). 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 zvládání choroby a jejího průběhu samotným pacientem, tzv. **self management** (2, 12).

Pro nejtěžší případy jsou rezervovaná další celková imunosupresiva a imunomodulancia: metotrexat, azathioprin, mykofenolát mofetil, interferon gamma, thymopentin, i. v. IgG (IVIG).

Dále se v kombinované léčbě uvádí transfer faktor, antagonisté leukotrienů a konečně i plazmaferéza.

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“ (5).

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 onemocnění, podstatný je postoj matky k léčbě, vztah matka – lékař a z psychologického hlediska také zaangažování otce do péče o dítě – ekzematika. Cílem je nasměrovat pacienta, včetně budoucích maminek, u dětských pacientů pak rodiče, na individuální vyhledávání provokačních faktorů a jejich vyloučení či omezení (tabulka 5). Sklon k ekzému má atopický pacient doživotně, a proto by se měl

Tabulka 4. Léčba atopické dermatitidy dle závažnosti

1. linie LOKÁLNÍ TERAPIE	2. linie FOTOTERAPIE	3. linie SYSTÉMOVÁ TERAPIE	DALŠÍ
mírná – středně těžká AD 30–40 % pacientů	středně těžká AD 40–50 % pacientů	těžká AD 5–10 % pacientů	středně těžká až těžká AD
emolienca	311 nm UVB	antihistaminika	psychoterapie
ichthamol	UVA, UVA 1	antibiotika	stacionární terapie, lázně
kortikoidy	SUP	kortikoidy	klimato-, thalaso-terapie
lokální imunomodulátory	balneofototerapie	cyklosporin A	nemocniční léčba

Tabulka 5. Prevence v graviditě, v období kojení a raného dětství (9)

Rizikové dítě:

- dieta matky není v zásadě nutná ani v graviditě ani v laktaci (nemá-li matka alergii na potraviny, manifestní AD), ± probiotika
- kojit minimálně 4–6 měsíců; umělá výživa a mléčné příkrmy pouze hypoantigenní či hypoalergenní
- kravské mléko a výrobky z něj zavádět až od 12 měsíců věku dítěte
- nemléčnou a tuhou stravu zavádět až po 6 měsících; vejce až od 24 měsíců; ořechy a ryby až po 36 měsících věku.

Tabulka 6. Léčebný plán

Lék, metoda	Indikace	Použití
edukace ústní i písemná	vždy	vždy
emolienca – masti, krémy, lotia	suchá kůže	prakticky vždy; několikrát denně; plošně
speciální mycí a koupelové prostředky	suchá kůže	prakticky vždy; denně a při remisi dle potřeby
kortikosteroidy	akutní, subakutní ekzém	1x/den a ústupová léčba; bodovitě
lokální imunomodulátory	akutní, subakutní i chronický ekzém; proaktivní léčba (při prvních příznacích) a udržovací léčba	zpočátku 2x/den (do nástupu efektu), později 1x/den a pak intermitentně; bodovitě
ichthamolové, dehtové, antiseptické zinkové pasty a krémy	subakutní ekzém, doplnění ke kortikosteroidům, doléčování, prevence	několikrát denně; bodovitě
obklady, spreje, léčebné koupele	akutní ekzém, edém či madidace	několikrát denně; plošně
dezinfekční či adstringentní tinktury	eroze, ragády, impetiginizace	několikrát denně; bodovitě
antihistaminika	pruritus/respirační atopie	nárazově při obtížích/kontinuálně

provokačním faktorům vyhýbat a o kůži pečovat, i když je bez zjevného ekzému. Jedná se o **režimová opatření** ve škole či zaměstnání, doma i ve volném čase; taktéž o volbu vhodného vzdělání a povolání.

2. Doplnující vyšetření

Z komplementárních vyšetření má smysl **stěr z kůže** na bakteriologii a citlivost, pátrání po fokálních infekcích, nejčastěji v oblasti horních cest dýchacích (výtěry z krku a nosu).

Epikutánní testy, event. atopické epikutánní testy cíleně indikuje a provádí dermatolog.

Alergologické a imunologické vyšetření a testy je vhodné indikovat **cíleně**, pokud je pro ně anamnestický důvod.

- gastrointestinální obtíže – potravinové alergen, zejména u dětí do 1 roku věku
- respirační obtíže – aeroalergen
- při podezření na senzibilizaci na další alergen
- při podezření na poruchu imunity – recidivující mesotitidy, chronické rinitidy atp.
- při pátrání po faktorech podílejících se na torpidnosti průběhu a refrakternosti AD vůči léčbě
- obecně v případech, kde je potřeba atopii diferenciálně diagnosticky potvrdit či vyloučit.

3. Léčba

„Léčit co nejdříve a co nejúčinněji“ – tak výstižně vyjádřil hlavní zásadu léčby AD prof. Thomas Luger na pražském workshopu o atopické dermatitidě v roce 2007 (10). Dle závažnosti se ve volbě léčiv postupuje od léčby lokální přes fototerapii až k systémové léčbě, což se označuje jako léčba první, druhé a třetí linie neboli stupňovitá léčba (tabulka 4).

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 6). Prvořadá je u atopika péče o suchou kůži jako léčebné i preventivní opatření. Takové prostředky se nazývají **emolienca** – zlepšují, některá i obnovují kožní bariéru, hydratují, upravují patologické pH, zvláčňují, promašťují, „šetří kůži před steroidy“ – pro tyto účinky se někdy hovoří o tzv. korneoterapii. Je známo, že 50 % léčebného efektu lze dosáhnout jen s vhodným masťovým základem. Z HVLP jsou to např. řady Atoderm, Dermalibour, Eucerin, Excipial, Exomega, konopná dermokosmetika, Linola, Lipobase, Lipikar, Lipoderm Omega, Menalind, Neutrogena, Physiogel, Sebamed, Shea butter, Trixera, Vitella. Na ragády se osvědčuje Cicaplast, Cicalphate; z klasických extern

též Bepanthen plus. Z IVLP magistraliter základů, které mají účinky pouze promašťující a bariérové, jsou to např. vazelína, synderman, cutilan, ambiderman, neoaquasorb. Čím méně složek základ obsahuje, tím lépe. Nevhodné jsou prostředky parfémované nebo s obsahem potenciálních alergenů (např. heřmánky, propolis). Optimální je aplikovat emolienca často a v tenké vrstvě. Obecně u každé kůže trvá proces hojení, reparace 4–8 týdnů a po toto období je kůže i iritabilnější (18). U atopické dermatitidy, kde zánět probíhá opakovaně, je zapotřebí napomáhat obnově kožní bariéry trvale. Proto se emolienca aplikují nejen jako udržovací péče, ale i preventivně v období bez zjevných příznaků onemocnění. Často pacienti tyto léky nepoužívají s odůvodněním, „že jim na ekzém nepomáhají“. Proto je vhodné napřed vysvětlit, že se jedná o preventivní léky, působící na suchou kůži, ne na zánět. Nesmírně důležitá je i šetrná **hygienická péče** o kůži atopika – používají se emolienca koupelová a mycí, mající účinky preventivní, léčebné a kortikoidy šetřící, např. Balmamol, Balneum Herma, Linola olbad, Oilatum; Balneum Hermal plus má i antipruritickou přísadu a Oilatum plus zase antiseptickou – vhodné ke zvládání a prevenci stafylokokové kolonizace. K mytí je to z léčebných syndetů (syntetické detergenty, „mýdlo bez mýdla“) např. Atoderm syndet, Lipikar syndet nebo antiseptický Cytéal.

Koupele (léčebné) jsou praktické hlavně u dětských pacientů. Z hlediska pozice mezi lokálními léky mají podpůrný, doplňující charakter. Používají se nejčastěji koupele olejové, bylinné, koloidní (otruby), hypermanganové, méně minerální (termální prameny) či solné (mořská sůl). K dosažení efektu je zapotřebí pravidelnost, vhodná volba léčebné přísady dle fáze onemocnění a správné provedení. Koupel by měla být krátká, do 10 minut. Koupele mají u dětí efekt nejen očištění a léčebný, ale i významný efekt psychologický. Lze je provádět i doma – praktičtější, ale i vhodnější (alespoň zpočátku, instruktážně) je absolvování v dermatologickém stacionáři. U dospělých atopiků se doporučují koupelová olejová emolienca formou krátkého sprchování chladnější vodou. Pak se kůže zlehka a šetrně osuší. Po koupeli se doporučuje aplikovat do 3 minut emolienca nebo diferentní externa, dokud je kůže ještě vlhká. Jinak si kůže nezachová hydrataci, voda se odpaří, dojde ke kontrakci rohové vrstvy, popraskání a dalšímu přesušení kůže. **Obklady** se používají v akutní fázi, např. sol. Jarisch formou tzv. odpařujících, vysýchavých obkladů, u vezikul či madidace např. liq. aluminii aceticotartarici ředěný s vodou v poměru 1 : 20, také formou lokální koupele, osvědčená jsou i některá fytofarmaka, např. odvar z dubové kůry (tanin), v improvizovaných podmínkách lze použít odvar ze silného černého čaje bez přísad; u impetiginizace např. slabě růžový roztok hypermanganu (ředění 1 : 10 000) nebo na malé plochy

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 (hromadně vyráběné léčebné termální vody např. La Roche Possey sprej či Avène sprej, Uriage 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. U dětí, zejm. v kojeneckém a batolecím věku, je rizikové použití kyseliny salicylové, borité a kamenouhelného dehtu (intoxikace), trifenylnmetanových barviv jako genciánová violeť, brilantová zeleň, metylénová modř, rivanol, pelidol (nekrózy ve vyšších koncentracích), dále soli stříbra na velké plochy (agranulocytóza, hyperbilirubinémie), u kojenců neomycin (Framykoin ung., ototoxicita), kličochinol (Endiaron pasta), hexachlorofen, triklosan a chlorokresol (deriváty fenolu, intoxikace), jod na velké plochy (intoxikace, nefropatie, retinopatie) (6, 11, 16).

Ekzémové projevy je vhodné též chránit před zevními vlivy včetně škrábání a současně umožnit působení podpůrných i diferentních léčebných prostředků prostřednictvím **krytí** obvazovým materiálem, zejména přes den, u malých dětí s velkým pruritem i na noc. V praxi lze na ruce použít bavlněné rukavičky, na trup hladké (nejlépe seprané bavlněné tričko s dlouhými rukávky), na končetiny existují speciální pružné tubulární obvazy (např. Coverflex), které lze předepsat jako zdravotní pomůcku na příslušnou žádanku.

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 ložiska a hydrokrémy, na chronické oleokrémy a masti; na obličej a intertriga krémy, do kštiny roztoky a ložiska). Vzhledem k nežádoucím účinkům KS a chronické 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 a intertriga (krk, axily, inguiny, anogenitálně) (1). U mírných forem a u dětí jsou standardem KS slabé či středně silné, např. hydrokortison butyrát (Locoid) či alkylmetason 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 (3)

- KS aplikujeme jen 1x denně – častější aplikace nepřináší větší efekt, jen vyšší riziko nežádoucích účinků. Výjimečně v urgentních případech lze použít 2x/den po 2–3 dny. Aplikujeme jen tenkou vrstvu – do kůže proniká jen 1 % (max. 10 %) a vyšší vrstva (dávka) znamená jen vyšší riziko, ne vyšší efekt.
- po nástupu efektu – zlepšení, ustupujeme s aplikací KS obden, pak ob 2 dny, ob 3 dny atd. (**ústupová léčba**) až do zhojení a vysazení. Náhlé, nepostupné vysazení KS vede zpětnově k exacerbaci ekzému.
- kde nelze stav kompletně zahojit či stabilizovat, přecházíme na **intervalovou léčbu** – obvykle 2x týdně, resp. ob 3 dny, neboť v kůži po aplikaci zůstává určité depo kortikoidu. V takových případech je vhodné doplnit léčbu dalšími protizánětlivými léky, resp. se raději obrátit na dermatologa a neriskovat.

- pacientům je třeba zdůraznit, že 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
- 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 mohou nastat při vícečetné aplikaci za den, ve velkém množství a po dlouhou dobu; náchylnější jsou rizikové partie (obličej, intertriga a flexury) a rizikový věk (malé děti, staří lidé). Lze jim předcházet dodržováním pravidel frekvence, přísnou aplikací jen na postižené partie a zásadami ústupové 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 dohazování, k udržovací léčbě projevů 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 anebo i Pasta zinci mollis, případně s přísadou antiseptik. Lokální **antibiotika** jako fusidinová kyselina (Fucidin), mupirocin (Bactroban), neomycin (Framykoin) indikujeme při známkách impetiginizace či na základě stěru na bakteriologii a citlivost a jen po nezbytné dlouhou dobu a na malou plochu. Řada z nich je vyráběna již rovnou v kombinaci s KS (např. Belogent, Fucidin H, Fucicort, Pimafucort); případně kombinace KS s antiseptiky (např. Imacort, Triamcinolon E). Na velké plochy a pro dlouhodobější kontrolu nad kolonizací *Staphylococcus 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 (14). Výraznější antipruriginózní efekt mají spíše sedativní antihistaminika, anxiolytika či tricyklická antidepresiva. Preventivní dlouhodobé podávání antihistaminik má smysl při současném výskytu respirační atopie, u těžkého průběhu, kde se volí kombinace nesedativních antihistaminik na den a sedativních na noc, resp. při zhoršení. Slibnou skupinou ke zvládnutí pruritu se jeví léky ovlivňující neuropeptidy a jejich receptory v kůži, které jsou ve stadiu klinického výzkumu. V různé fázi **výzkumu** jsou i další léčiva pro léčbu AD – inhibitory fosfodiesterázy a kožní proteázy, selektivní agonisté glukokortikoidních a PPAR receptorů, stimulatory filaggrinu a konečně biologická léčiva – monoklonální protilátky proti IgE (omalizumab) a IL-5 (mepolizumab) a další antagonisté cytokinů (19).

4. Ostatní léčba

Pro dětského 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 určitého, 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, masť), 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 případy, kde konvenční léčba KS je nedostatečná, netolerovaná či riskantní; preskripce je vázána na dermatologa. **Fototerapie** (světloléčba) 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 balneoterapií. 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. Je třeba ji vždy kombinovat s léčbou lokální, případně celkovou. U dětí odpovídá věková hranice pro indikaci fototerapie přibližně začátku školního věku (dle závažnosti ekzému, typu fototerapie, schopnosti spolupráce dítěte), optimálně od 12 let. 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 světloléčba biolampou, což je volně prodejný přístroj imitující polarizované viditelné světlo (4).

5. Na co si dát pozor

Diagnosticky nejasné případy, intenzivní, rozsáhlé či terapeuticky refrakterní případy, a priori torpidní lokalizace, jako jsou obličej, ruce, plochy, je vhodnější nerozléčovat a odeslat k dermatologovi. Rizikové případy, jako je eczema herpeticatum, či obecné případy 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

Dermatovenerologická klinika 1. LF UP
U Nemocnice 2, 120 00 Praha 2
e-mail: nina.benakova@email.cz

Literatura

1. Abramowits W. A clinician paradigm in the treatment of atopic dermatitis. Am Acad Dermatol 2005; 53: S 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 s.
4. Benáková N. Léčba atopické dermatitidy/ekzému u dospělých. Interní Med. 2007; 5: 240–246.
5. Čapková Š. Současné možnosti léčby atopické dermatitidy v dětském věku a poučení rodičů. Referátový výběr z dermatovenerologie 2004; 46/S1: 5–12.
6. 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.
7. Holobradá M. Komplexná léčba atopické dermatitidy. Derma 2006; 4: 11–15.
8. Christophers E, Folster-Hostz R. Atopic versus infantile eczema. J Am Acad Dermatol 2001; 45: 4–6.
9. Klubal R (koordinátor) et al. Workshop on atopic dermatitis. Praha 26.–28. 4. 2006.
10. Klubal R (koordinátor) et al. Workshop on atopic dermatitis. Praha 25.–27. 5. 2007.
11. Machovcová A. Péče o kůži v dětském věku. Příloha Pediatr. pro Praxi 2006; 7, 50 s.
12. Mohrenschrager M, Darsow U, Schnopp C, Ring J. Atopic eczema: what is new? JEADV 2006; 20: 503–511.

13. Olesen AB. Atopic dermatitis – has the epidemic stopped or just begun? In: EADV Congress news 2006; 4.
 14. Polášková S. Léčba atopického ekzému. Practicus 2006; 1: 404–406.
 15. 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.
 16. Schmiedbergerová R. Eczema atopicum. Pediatr. pro Praxi 2005; 4: 145–150.
 17. Thestrup-Pedersen K. Atopic eczema – new insights in definition, diagnostics and disease management. Acta Derm Venereol 2005; Suppl. 215: 7–48.
 18. Záhejský J. Zevní dermatologická terapie a kosmetika. Praha: Grada 2006.
 19. Kolektiv autorů: Atopic dermatitis: current approaches and future treatment options. Dermatology News 2007; 9: 1–4.
- ### DOPORUČENÁ LITERATURA PRO PACIENTY
1. Čapková Š. Atopická dermatitida. Brožura pro pacienty. Vydáno za podpory Novartis 2005.
 2. Čapková Š, Špičák V, Vosmik F. Atopický ekzém. Praha: Makropulos 1997, reedice 2005, 138 s.
 3. Benáková N. Atopická dermatitida. Brožura pro pacienty. Vydáno za podpory Schering-Plough 2003.
 4. Fuchs M. Alergie číhá v jídle a pití: nakl. Adéla 2005, 189 s.