

Léčba atopické dermatitidy/ekzému u dospělých

MUDr. Nina Benáková

Dermatovenerologická ordinace Medicínské centrum a Dermatovenerologická klinika 1. LF UK Praha

Autorka v úvodu informuje o současném pohledu na etiopatogenezi atopické dermatitidy. Po praktickém přehledu forem atopické dermatitidy, současné diagnostiky, léčby a jejich zásad uvádí doporučení pro praktické lékaře: 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, emoliencia a kortikoidy, edukace.

Tratment of atopic dermatitis/eczema in adults

In the introduction the author informs about the contemporary view on ethiopathogenesis of atopic dermatitis. After practical reviewing of clinical forms, diagnostics, therapy and it's principles she presents some recommendations for general practitioners: patients' education, searching for triggering factors, prophylaxis, use and examples of emolients, topical corticosteroids and theirs safety regimens. Some recommendation of educative literature for the patients is added.

Key words: atopic dermatitis, skin barrier disturbance, diagnostics, emolients, corticosteroids, patients' education.

Med. Pro Praxi 2010; 7(5): 221–228

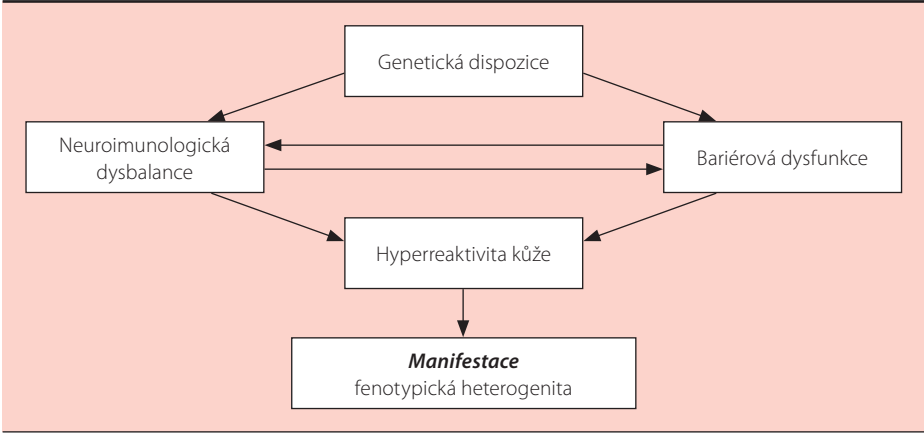
Atopická dermatitida nebo ekzém?

Názvosloví ekzém – dermatitid 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 zemích se pro stejné diagnózy užívá označení dermatitida. Dermatologové u nás 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 (AD) je chronická relabující zánětlivá dermatóza. Vzniká působením zevních vlivů na terén, který je geneticky disponovaný k dysfunkci kožní bariéry a k neuroimunologické dysbalanci (obrázek 1). 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**, tedy patofyziologicky porucha kožní bariéry a chronický kožní zánět.

V dětství je tendence k diseminaci AD, v dospělosti spíše k lokalizaci projevů. Predikovat průběh je obtížné, obecně je chronický se střídáním remisí a exacerbací. U řady atopiků dochází k sezonnímu zlepšení v létě. Dlouhodobý průběh u konkrétního jedince je nepředvídatelný, nicméně zlepšení po pubertě je časté a po 50. roce se AD vídáva řídkce.

Obrázek 1. Etiopatogeneze atopické dermatitidy

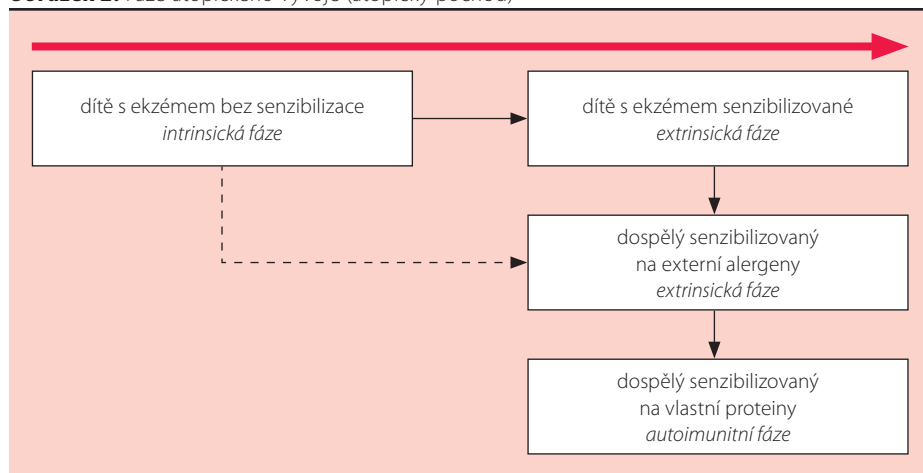


Tabulka 1. Formy atopické dermatitidy

Forma	Projevy	Lokalizace
Flexurární	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	zanožené vezikuly, deskvamace	dlaně, plosky, laterální partie prstů
Neurodermiformní	lichenifikovaná ložiska s papulami	extenzorové partie předloktí a bérců, nártý, paty, okcipitálně i křtice
Pruriginózní a folikulární	seropapuly či exkoriované noduly folikulárně vázané papuly, krusty	končetiny, křtice, centrosternálně, obličej
Urtikarielní	urtiky různé velikosti	bez predilekce
Erythrodermie	povšechný erytém, deskvamace	poškození celého integumenta

Pruritus vedoucí k výrazným poruchám spánku s následnou sníženou výkonností a dalšími sociálními a psychosomatickými důsledky ústí ve značné snížení kvality života postiženého jedince. **Závažnost** AD je dána nejen rozsahem či intenzitou objektivních a subjektivních příznaků, ale i průběhem, reakcí na léčbu, komplikace-

mi a dopadem na kvalitu života. Současně s AD se často vyskytují i jiné atopické choroby, jako je alergická rhinitida či bronchiální astma, resp. choroba s sebou nese riziko vzniku závažných systémových alergických chorob až rozvoje autoimunity v rámci vývoje AD – tzv. **atopického pochodu** (obrázek 2). Na jeho počátku je v ra-

Obrázek 2. Fáze atopického vývoje (atopický pochod)

ném dětství dítě (či dospělý) s ekzémem bez senzibilizace – **intrinsická fáze**, poté dochází k senzibilizaci na alergeny potravin a zevního prostředí – **extrinsická fáze** a nakonec k senzibilizaci na autologní proteiny a vzniku autoimunity – **autoimunitní fáze**.

AD v dospělosti může být pokračováním z dětství či mládí (až 30 % případů) nebo se může vyskytnout jako první projev v životě („**late-onset AD**“); obvykle více svědčí, je chroničtější a závažnější. Prevalence v dospělé populaci je 2–10 %; nepříznivými faktory pro přetrvávání do dospělosti jsou pozitivní rodinná anamnéza, časný vznik v kojeneckém věku, těžší průběh AD v dětství a přítomnost respirační atonie. V poslední době se této věkové skupině AD věnuje pozornost, nejen pro patrný mírný nárůst oproti předchozím letům. Mezi těmito pacienty je totiž řada osob (odhaduje se cca 20 %) bez prokazatelné senzibilizace. Tito tedy nemají zvýšené IgE, zato mají zvýšený INF γ , negativní atopickou rodinnou anamnézu, nemají další atopické choroby v osobní anamnéze a většinou vykazují i mírnější průběh. Jedná se pravděpodobně o přechodnou intrinsickou fázi jedné choroby a jedinec může, ale nemusí, přejít do dalších fází (obrázek 1). Předpokládá se zde úloha specifických T lymfocytů, tedy reakce nezávislá na IgE (podporuje to např. pozitivita atopických patch testů při negativitě specifických IgE).

V typických případech se AD vyskytuje v predilekční flexurní lokalizaci jako jsou zápěstí, loketní a zákolenní jamky, dále obličej, krk a také horní partie hrudníku. U dospělých ale dominuje postižení obličeje, krku, horní poloviny hrudníku a rukou. Z hlediska pracovního posudkového a chorob z povolání je významné, že 60–80 % ekzému rukou je atopického původu, kde se na výsledném obraze podílí také příčiny kontaktně iritativní a alergické.

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. 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 incidence AD – manifestace v populaci (fenotyp) pravděpodobně dosahuje hodnot genetické dispozice (genotyp). A skutečně v řadě západoevropských zemí se nárůst zastavuje. 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. Týkají se **poruch kožní bariéry** a s ní spojených poruch signalizace a odchylek nespecifické imunity, tedy „nealergických“ jevů. Zvýšená tvorba IgE a TH2 odpověď se považují za sekundární jako důsledek porušené kožní bariéry, kterou snáze pronikají alergeny zevního prostředí a vedou k senzibilizaci. Faktory zevního prostředí spouštějí expresi geneticky dané poruchy bariéry (interakce genů a prostředí). A záleží na „dávce“ genů a na „dávce“ vlivů životního prostředí, zda a v jaké intenzitě se choroba klinicky manifestuje.

Z hlavních objevů to jsou mutace genů pro filaggrin, involucrin a lorikrin – vedoucí k poruše zrání keratinocytů a integrity kožní bariéry, dále změněný profil spektra ceramidů – vedoucí ke snížené funkci intercelulárních lipidů udržet v epidermis vodu s výsledkem suché kůže a ko-

nečně vysoká koncentrace kožních serinových proteáz – vedoucí k předčasné ztrátě soudržnosti keratinocytů a deskvamaci – s obrazem olupující se kůže se sklony k atrofii. To vede též ke snadné zranitelnosti a i obtížnějšímu hojení kůže a ke zvýšené reakci zánětlivé a proliferativní (obraz akutního a chronického ekzému). **Porucha kožní bariéry s sebou tedy nese poruchy hydratace, reparace a pohotovost k nespecifickému zánětu.**

Kůže atopiků má navíc výrazně snížené defensiny, přirozené antimikrobiální peptidy, což v kombinaci s poruchou kožní bariéry vysvětluje **vyšší náchylnost k bakteriální kolonizaci i bakteriálním a virovým infekcím** (impetiginizace, moluska, herpes, veruky atp.). **Stafylokoky** hrají výraznou roli v průběhu AD – přispívají ke vzniku, intenzitě a udržování atopického zánětu (superantigenní působení a proliferace T lymfocytů, migrace T lymfocytů do kůže, rezistence na lokální léčbu kortikoidy, zhoršení pruritu přes expresi IL-31 aj.), ale také k senzibilizaci (vznik specifických IgE proti stafylokokovým enterotoxinům). Jedná se vlastně o bludný kruh vedoucí k torpidnosti a refrakternosti na léčbu, pokud nejsou stafylokoky eliminovány či alespoň redukovány, a to jak na kůži, tak pravděpodobně i na sliznicích.

Z imunologických odchylek je **u akutní AD vychýlení k Th2 odpovědi, u chronické pak Th1 odpovědi**. Stále přibývá nových poznatků, v poslední době se pozornost soustředí na imunitu nespecifickou (zejména dendritické buňky – Langerhansovy, zánětlivé epidermální a plazmocytoidní). Odchyly ve funkci těchto dendritických buněk, které ovlivňují jak rovnováhu Th1/Th2, tak regulační T lymfocyty, vedou k abnormitám v zahájení a kontrole zánětu u AD. V patogenezi AD se podílí i **neurogenní zánět**. Do kůže zasahují až do vrchních vrstev epidermis C vlákna pro pruritus (odlišná od vláken pro bolest) a také keratinocyty jsou vybaveny řadou receptorů pro neuropeptidy a další aktivní mediátory jako jsou substance P, proteázami aktivované receptory (PAR), vaniloidní receptory. Keratinocyty fungují v epidermis jako neurosenzory. Hodnoty NGF (nervový růstový faktor) jsou v krvi atopiků vyšší a korelují s tíží AD. Empiricky známá je zvýšená citlivost a dráždivost na taktilní podněty, snížený práh pro pruritus. **Pruritus** lze u AD považovat za primární projev. Hlavními patologickými mediátory pruritu u AD nejsou histamin či serotonin, což v praxi dokumentuje malá účinnost antihistaminik i antidepresiv na potlačení pruritu. Není to pouze jedna látka, ale celé skupiny – neuro-

peptidy (např. substance P), receptory proteáz (PAR), kininy (např. kalikrein 7) a cytokiny, zejm. IL-31. Posledně jmenovaný je silně pruritogenní, prodlužuje přežívání hematopoetických buněk, stimuluje tvorbu prozánětlivých cytokinů a je v současnosti považován za hlavní patogenetický faktor pruritu u AD. Dále jsou zde zvýšené hodnoty fosfodiesterázy PDE4, vedoucí k snížení betaadrenergních receptorů (podstata bílého dermatografizmu) a hyperreaktivitě kůže. Ze základního výzkumu neurobiologie kůže se ukazuje, že existuje přímá interakce periferního a centrálního nervstva a kůže s vlivem na imunomodulaci a homeostázu kůže.

AD je choroba multifaktoriální – genetická dispozice vede k dysfunkci kožní bariéry a imunologické dysbalanci, jež jsou navzájem provázané a u konkrétního jednotlivce různě vyjádřené. Vedou k hyperreaktivitě kůže a různě fenotypické manifestaci.

Objevy poruchy kožní bariéry mají přímý dopad do praxe – podtrhují **důležitost doprovoďné lokální léčby**, dříve poněkud neprávem označované za indiferentní. Je prokázáno i histologicky, že i v nepostižené kůži atopiků je určitá reziduální, minimální dermatitida vždy přítomna (a podobně i zhojená kůže má nadále poruchu bariéry a ztrácí vodu) – což opodstatňuje **význam udržovací léčby** nejen pro snížení četosti exacerbací a prevenci fixace chronického zánětu, ale i sensibilizace.

Jak rozpoznat atopickou dermatitidu?

Toto onemocnění je obtížné definovat vzhledem k rozdílné lokalizaci, morfologii a průběhu, ale též proto, že nemáme k dispozici žádný diagnostický test, který by sloužil jako standardní. Proto diagnóza v praxi vychází ze souhrnného vyhodnocení a zvážení. Diagnostika AD je tedy **komplexním procesem**, který je založen na:

- zhodnocení kompletní anamnézy – zaměřené na atopické choroby v rodinné anamnéze, na objektivní projevy i subjektivní obtíže pacienta, a to současné i anamnestické
- důkladném morfologickém vyšetření – na znalosti projevů AD, včetně frustrních forem a stigmat
- zvážení diferenciálních diagnóz (tabulka 2); AD nemá specifický histologický obraz

Z hlediska klinického obrazu pátráme též po frustrních (lokalizovaných) formách a stigmattech (markerech) kožní atopie – časté jsou uvedeny v tabulce 3. Tyto známky kožní atopie jsou v klasifikacích AD označované jako malá

Tabulka 2. Diferenciální diagnostika atopické dermatitidy

Vrozená onemocnění	Nethertonův syndrom
Imunodeficience	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	skabies, pedikulóza, dermatitidy u HIV infekce
Metabolická onemocnění	karence zinku – acrodermatitis enteropathica, vitaminu B ₆ – pellagra, nikotinamidu, biotinu, fenylketonurie
Nádorová onemocnění	mycosis fungoides, m. Letterer-Siwe (histiocytosis X), m. Paget, glukagonom

Tabulka 3. Stigmata kožní atopie a lokalizované formy atopické dermatitidy

Označení	Popis	Lokalizace
Atopický habitus	blond vlasy, modré oči, bledost obličeje, periorbitální melanóza, infraorbitální řasení (Dennie-Morganovo znamení), obdobně na přední straně krku	hlava
Bílý dermatografismus	paradoxní vazokonstrikční reakce na tlak (výbledová)	celé integumentum, test se provádí na vnitřní straně předloktí
Xeróza až ichthyoziformní	suchá, šupící se kůže	trup i končetiny
Cheilitis sicca	suché, praskající rty	rty (často s centrální ragádou) a koutky
Pulpitis sicca	suchá, olupující se bříška prstů	ruce
Dermatitis plantaris juvenilis „atopická noha“	suchá, olupující se, vklešlá bříška prstů, hlavně v zimě	nohy, často i celé plošky též obě – palmoplantární dermatóza
Syndrom horních víček	suchá, olupující se, hnědává či začervenalá	horní oční víčka
Herthogovo znamení	prořídnutí obočí	laterální strany obočí
Folikulární hyperkeratóza (syn. Keratosis pilaris)	zvýšené folikulární rohovění (pohmatově drsný vjem)	paže a stehna
Pityriasis simplex alba	bílé, šupící se skvrnky; v zimě	obličej, paže, stehna
Hyperlinearita	zmnožená kresba kožních rýh	dlaně
Nehty	periungální záděry a zaniklá eponychia, dystrofie	nehty, zejm. na horních končetinách
Oční	fotofobie, přední subkapsulární katarakta, keratokonjunktivitida, keratokonus, periorbitální milia	oči
Frustrní formy AD	erytém, deskvamace, oj. papuly, ragády	rty, koutky, víčka*, krk, ruce, perinazálně, periorálně, sub- a retroaurikulárně*, periungálně, prsní bradavky, hýždě, vulva či skrotum*

diagnostická kritéria (minor criteria). Pro atopickou diatézu jsou příznačná, protože se bez atopie vyskytují jen sporadicky. Atypické formy či kombinace s dalšími ekzémy a dermatitidami jsou diagnosticky náročné.

Pro účely epidemiologického sledování a klinických studií je snaha o přesnější zařazení pomocí diagnostických kritérií. Původní velká a malá kritéria (Hanifin a Rajka) jsou složitá a málo specifická. Také kritéria Britské pracovní skupiny pro AD (Williams, et al.) se šíře neujala. V současnosti se spíše využívají tzv. kritéria nového tisíciletí (Bos a van Leent), která se skládají ze 3 skupin kritérií:

1. nutné kritérium – přítomnost alergen specifických IgE

2. zásadní kritéria – typická morfologie a distribuce dermatitidy, pruritus, chronický či chronicky recidivující průběh
3. malá kritéria – viz dále v textu

Ale i tato mají své nedostatky – např. pozitivita specifických IgE nereflextuje existenci početné subpopulace intrinsické AD, resp. tuto vývojovou fázi AD (viz v textu dříve), takže by tito pacienti nebyli diagnostikováni, resp. vyhodnoceni jako atopický ekzém.

Cím a jak léčit?

Volba léčby se řídí především dle závažnosti AD. v běžné praxi vycházíme z orientačního posouzení aktuálního rozsahu a intenzity AD, včet-

Tabulka 4. Léčba atopické dermatitidy dle závažnosti

Terapie	1. linie Lokální terapie	2. linie Fototerapie	3. linie Systémová terapie
Závažnost AD	Mírná– středně těžká 30–40% pacientů	Středně těžká 40–50% pacientů	Těžká 5–10% pacientů
Léky a léčebné metody	emolienca antiseptika	311 nm UVB, (P)UVA, UVA/UVB	antihistaminika
	kortikoidy, lokální imunomodulátory	balneofototerapie	cyklosporin A, kortikoidy, aj. imunosupresiva
	ichthamol, pix	antihistaminika	antibiotika, antivirotika
Další	profesionální psychoterapie	stacionární terapie, nemocniční léčba lázně, klimatoterapie a talasoterapie	

Tabulka 5. Provokační faktory

Dráždivé vlivy – pracovní, domácí prostředí, volný čas	detergenty – mycí, úklidové, prací prostředky; častý nebo dlouhý kontakt s vodou, kontakt se šťávy z masa, zeleniny aj. – při přípravě pokrmů; hygienické a kosmetické prostředky, spreje; kouření i pasivní; prašné, vlhké či suché a/nebo přetopené či zakouřené prostředí; oblečení* – neprodyšné, drsné, barvené, ze syntetických materiálů, vlny, kožešin; povolání, sporty a hobby spojené se zapáchou, pocením, kontaktem s dráždivými látkami; škrábání, tření, dření
Alergeny z pracovního či domácího prostředí	vzdušné alergeny: roztoči**, prach, pyl, peří, zvířecí alergeny, bakterie, plísně; kontaktní alergeny: hlavně kovy (nikl) a parfémy, antibiotika a konzervancia
Infekce, chronické záněty	viry, bakterie, kvasinky, dermatofyta; otorinolarynkologické, gynekologické, urologické, stomatologické aj.
Psychické faktory	duševní zátěž, stresy, nedostatek odpočinku a relaxace***
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, v prvních dvou trimestrech gravidity, po porodu

*oblečení se doporučuje hladké, světlé, z bavlny, event. s Lycrou, nebo z hedvábí či mikroválkna, příp. polypropylenová ke zlepšení odvádění potu. Někteří výrobci tyto materiály inkorporují stříbrem či jinými antiseptickými látkami
**roztoči mohou AD provokovat jak kontaktně alergickými, tak kontaktně iritativními mechanismy
***ve spánku dochází k tvorbě intercelulárních lipidů, důležitých pro funkci bariéry
****potravinové vlivy jsou často pacienti, ale i lékaři přeceňovány. Význam mají především u kojenců a malých dětí. V dospělosti se uplatňují ořechy, ryby, soja, mouka, sýry, mák a aditiva. Tato alergie obvykle s věkem nevyhasíná. Citrusy, jahody, čokoláda či kakao způsobují reakce spíše přítomností farmakologicky aktivních látek a/nebo jen kyselým pH, než alergickým mechanismem

ně intenzity pruritu, z psychosomatického dopadu na pacienta a rodinu a dále z anamnestických údajů o dosavadním průběhu. Dle závažnosti má volba léčby stupňovitý charakter – postupuje se od léčby lokální přes fototerapii až k systémové léčbě. S rostoucí závažností se tedy v dalších stupních (krocích) přidávají další léčebné linie (tabulka 4). Dobře léčebně zvladatelná je mírná AD 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 zásadně preventivně ovlivnit její průběh –

vzhledem k výše uvedeným neodstranitelným multifaktoriálním příčinám. Tyto situaci dále komplikuje nedostatečná compliance pacienta a/nebo pokud nelze provokační faktory odstranit. Identifikovat se s chronickou chorobou, která je všem zjevná a prováděná 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 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 jed-

notlivé 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 k dosažení stabilizace choroby. Trendem je zvládání 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“ (11).

Při dobré informovanosti pacientů a pečlivém dodržování preventivních a léčebných opatření lze dostat průběh AD pod kontrolu. Cílem **edukace** je nasměrovat pacienta na individuální vyhledávání provokačních faktorů a jejich vyloučení či omezení (tabulka 5). Sklon 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, volba externa, poučení o nežádoucích účincích a interakcích a instruktáž 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.

2. Vyšetření

Z komplementárních vyšetření má při protrahovaném či refrakterním průběhu smysl provést stěr z kůže na bakteriologii a citlivost, pátrat 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 případech AD – tam, kde pátráme pro nepříznivý průběh po provokačních vlivech, kde existuje podezření na oblast

aerogenních alergenů (často u ekzému v obličeji), potravin a dalších faktorů časné přecitlivělosti podílejících se na provokaci či perzistenci AD. Dále při objevení suspektních respiračních příznaků de novo a/nebo při podezření na poruchu imunity či vznik autoimunity. Při podezření na účast kontaktní alergie, a také u ekzému rukou a obličeje, jsou vhodné epikutánní testy, které cíleně indikuje a provádí dermatolog.

3. Lokální léčba

Základem léčby AD jakékoliv závažnosti je léčba zevní, lokální (externí, topická). Musí být komplexní, tj. týká se jak vlastní léčby, tak péče o kůži a samozřejmě prevence. Specifikou zevní léčby je zohlednění výběru léčiva, jeho galenické formy a dávky dle fáze onemocnění, lokalizace, věku – obecně viz tabulka 6. Čím je onemocnění akutnější, tím větší roli hraje volba galenické formy vehikula, čím je chroničtější, tím více rozhoduje o úspěchu volba účinné látky. 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, zvláčňují, promašťují, a proto se někdy hovoří o korneoterapii. Je známo, že 50 % léčebného efektu lze dosáhnout jen s vhodným masťovým základem. Z dermokosmetických přípravků jsou to např. Atoderm, Balneum, Excipial, Exomega, Eucerin, Konopné masti Cutis Help či Cannaderm, Leciderm, Linola, Lipobase, Lipikar, Leti AT-4, Menalind, Multilind, Neutrogena, Physiogel, Shea butter, Trixera, Vitella. Nevhodné jsou prostředky parfémované nebo s obsahem potenciálních alergenů (např. heřmánek, měsíček, propolis). Na ragády se osvědčuje Cicaplast nebo Cicalphate; z klasických mastí např. Bepanthen mast. Obecně platí, že čím mastnější (masti, mastné krémy) a čím méně složek základ obsahuje, tím lépe. Nevhodná jsou lotia a hydrokrémy, jednak pro malé bariérové vlastnosti, jednak pro vysoký obsah surfaktantů, které zhoršují kožní bariéru a v konečném důsledku kůži vysušují. Samozřejmě je lze používat na den „do práce“ z hlediska lepšího komfortu, ale je nutno je doplnit vhodnými emolencii pro použití „na doma“. Z IVLP magistraliter základů, které mají účinky pouze promašťující a bariérové, jsou to např. vazelína, synderman, cutilan, z krémů, např. Ambiderman. Optimálně je aplikovat emolienca častěji a v tenké vrstvě. Emolienca se doporučuje aplikovat do 3 minut po mytí či koupeli, dokud je kůže ještě vlhká. Jinak si kůže nezachová hydrataci, voda se odpaří, kůže se svrašťuje, praská a ještě více se vysuší. Obecně trvá proces hojení kůže 4–8 týdnů

Tabulka 6. Obvyklá skupinová skladba léků u AD a jejich indikace

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

a po toto období je kůže i iritabilnější. U atopické dermatitidy, kde zánět probíhá opakovaně, resp. chronicky, 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 emolienca nepoužívají pravidelně s odůvodněním, „že jim na ekzém nepomáhají“. Proto je vhodné jim předem vysvětlit, že „se jedná o preventivní prostředky, působící na suchou kůži, ne přímo na zánět“. A že „i nepostižená kůže není zcela zdravá, proto je třeba tato udržovací péče“.

Nesmírně důležitá je i šetrná hygienická péče o kůži atopika – při ekzémem postižené či výrazně suché kůži se používají koupelová a mycí olejová emolienca – mají účinky preventivní, léčebné a kortikoidy šetřící. Jsou to např. Balmandol, Balneum Hermal, Linola olbad či Oilatum. Balneum Hermal plus má i antipruritickou přísadu a Oilatum plus zase antiseptickou, což je vhodné ke zvládnutí a prevenci stafylokokové kolonizace. K běžnému mytí se používají speciální syndety (syntetické detergenty, „mýdlo bez mýdla“), např. Atoderm či Lipikar syndet a/nebo Linola Dusch und Wasch navíc s antiseptickými účinky. K hygienické péči o obličej pak speciální mycí a čistící dermokosmetické prostředky, např. Cetaphil, Physiogel cleanser a/nebo Toleriane.

Koupele (léčebné) jsou praktické spíše u dětských pacientů. K běžné hygieně dospělých atopiků lze při velké suchosti používat výše uvedená koupelová olejová emolienca formou přímé aplikace na kůži s krátkým osprchováním (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. vychlazený odvar z dubové kůry (tanin), v improvizovaných podmínkách pak odvar ze silného černého čaje bez přísad; u impetiginizace, např. slabě růžový

roztok hypermanganu (ředění 1:10 000). V lido-vém léčitelství oblíbený heřmánek je častým alergenem. Chlazením a odpařováním tekutiny dochází k ochlazování kůže, osmoticky k zástavě mokvání a celkově ke zmiřňování zánětu. Podobného efektu při malém rozsahu lze dosáhnout sprejováním, např. hromadně vyráběnými léčebnými termálními vodami La Roche Possey sprej či Avéne sprej. Obklady i spreje se používají jen po dobu nutnou ke zklidnění stavu, dlouhodobější používání vede k přesušení.

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 kůže 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 jak je obličej, intertriga a anogenitálně. Existují dva postuláty k volbě síly kortikoidu – jeden obecný: „raději slabší než silnější, raději krátce než dlouho“ a jeden pro závažnější ekzém: „raději silnější kortikoid a krátce než slabší a dlouho“. A jak v praxi postupovat? U mírných forem, do rizikových lokalizací 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). Pro optimální vyvážení účinnosti léčby k její bezpečnosti je třeba dodržovat určité zásady a pacienta o nich srozumitelně poučit.

Bezpečnostní opatření a poučení při léčbě lokálními kortikosteroidy:

- Po nástupu efektu co nejdříve ustupujeme s frekvencí aplikace KS – ob den, ob 2 dny, ob 3 dny až na nejnižší, ještě chorobu zvládající interval – **ústupová léčba**. Nepostupné vy-

sazení kortikoidů vede často zpětnovazebně 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 určitý rezervoár kortikoidu až po 3 dny (např. pondělí a pátek). V těchto případech je vhodné doplnit léčbu dalšími protizánětlivými léky, resp. se raději obrátit na dermatologa a neriskovat. U relativně stabilních chroniků lze použít i víkendovou léčbu (víkend kortikoidy, všední dny zevní léčba bez kortikoidů).
- Kortikoid není prostředek k promazávání, je to lék první pomoci zkliďující 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 příliš větší efekt, zato vyšší riziko nežádoucích účinků. Výjimečně lze v urgentních případech aplikovat 2x/den po první 2–3 dny k rychlému zklidnění. Aplikovat jen tenkou vrstvu – vyšší vrstva (dávka) znamená jen vyšší riziko, ne vyšší efekt.
- Probrat s pacientem kortikofobii – popsat výhody kortikoidů a zdůraznit, že nežádoucí účinky nastávají jen při nesprávném používání. Systémové nežádoucí účinky 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 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 jsou bezpečné, pokud se dodržují pravidla jejich používání. Dalším argumentem proč neotálet se zahájením léčby ekzému kortikoidy je fakt, že proaktivní léčba je nejen účinnější, ale i bezpečnější. Tedy včas zahájená léčba vede k rychlému zklidnění a k zábraně zánětu, který by se jinak musel léčit déle a silnějšími kortikoidy, což je riskantnější.
- Nespolutracující pacient = rizikový pacient.

Při ústupu od kortikoidů a k dohovození, k udržovací léčbě lze použít **zinkové pasty či krémpasty**. Z hromadně vyráběných to jsou

především pasta obsahující protizánětlivý **ichthamol** (Ichthyo Care, I-care, Ichthyo Pro pasta) nebo antiseptické přísady (Endiaron pasta). Magistraliter pasty s dehtem, taninem aj. látkami jsou doménou dermatologů. Pasty se aplikují několikrát denně, pouze na ložiska, jinak přesušují. Lokální **antibiotika** jako fusidinová kyselina (Fucidin), mupirocin (Bactroban), neomycin (Framykoin) či retapamulin (Altargo) indikujeme při známkách impetiginizace či na základě stěru na bakteriologii a citlivost, na malé plochy a jen po nezbytně dlouhou dobu. V případě indikace je nicméně třeba používat antibiotická externa denně souvisle minimálně po dobu 14 dnů – někteří pacienti je používají krátkodoběji či intermitentně, a tak potencují riziko vzniku nejen lokální, ale systémové rezistence na antibiotika. Pro dlouhodobější kontrolou nad kolonizací *S. aureus* jsou vhodná antiseptika v krémech (např. Multilind obsahující stříbro) či ve vhodných mycích prostředcích (např. Linola Dusch und Wasch s oktenidinem nebo na přechodnou dobu přímo dezinfekční mycí roztok Cytéal). Při velkém rozsahu či současném nálezu fokální infekce zvažujeme i podání antibiotik celkově.

4. Další

Pro praktického lékaře je vhodné znát některé informace o dalších léčebných možnostech pro pacienty, byť nejsou obvykle 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. Hodí se především k udržovací, intermitentní léčbě a představují tak možnost relativně bezpečného ovlivnění dlouhodobého průběhu AD. V ČR jsou na trhu 1% pimekrolimus (Elidel krém) a 0,03% takrolimus (Protopic, mast), který jsou určeny pro mírně až středně těžkou AD ve věkové kategorii 2–18 let a dále 0,1% takrolimus (Protopic, mast), který je hrazen na střední až těžkou AD pro kategorii od 16 let. Aplikují se zpočátku 2x/den, po stabilizaci 1x/den. Indikační limitace TIMů je na AD v obličejí a na krku u případů, kde konvenční léčba KS je nedostatečná, netolerovaná či riskantní; preskripce je vázána na dermatologa (který ji může delegovat v nutných případech a po vzájemné dohodě na praktického lékaře). V prvním týdnu může nastat po aplikaci přechodné pálení či červenání. Nesmí se aplikovat na kůži, kde se aktuálně vyskytuje bakteriální či virová infekce (impetigo, herpes). Hodinu před a po aplikaci se nesmí aplikovat jiná externa

(špatný průnik a tak nízká účinnost; roznesení léčiva na nepostiženou kůži). **Fototerapie** (světloléčba) je indikována spíše u chronických, event. subakutních AD, pro které se používá úzkopásmové UVB o vlnové délce 311 nm a/nebo širokospektré UVA. Fototerapie se dle možností kombinuje se zevní léčbou k zvýšení účinnosti. 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 světloléčba biolampou, což je volně prodejný přístroj emitující polarizované viditelné světlo. **Celková léčba** u AD tvoří nesourodou skupinu, kde jsou zásadními léky imunosupresiva (cyklosporin A, nárazově i kortikoidy, event. azathioprin, methotrexát) a pak ostatní léky jako antihistaminika, příp. imunomodulátory a systémové protinfekční léky (antibiotika, antivirotika, antimykotika). **Antihistaminika** nejsou u AD základními celkovými léky, neboť nezasahují podstatným způsobem do patogeneze AD a ovlivňují jen jeden z mnoha mediátorů pruritu. Podávají se 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 či anxiolytika. Preventivní dlouhodobé podávání 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. **Antibiotika** přichází k použití u prokázaných fokusů, impetiginizace či v případech, kde se kolonizace podílí na exacerbaci a těžkém průběhu – zde je vhodné přeléčit stav dle citlivosti. Jsou to především širokospektrá a protistafyloková antibiotika jako dicloxacilin, oxacilin (penicilináza rezistentní) či amoxicilin s kyselinou klavulanovou, z makrolidů azitromycin a klaritromycin. U rezistence na makrolidy pak cefuroxim axetil, cefalexin, co-trimoxazol či klindamycin nebo ciprofloxacin. **Antivirotika** mají smysl u hrozícího či vzniklého eczema herpeticatum. Infekce virem HSV je pro atopiky vysloveně riziková. Proto je včasná léčba celkovými antivirotiky jednoznačně indikována;

nejčastěji se používá aciklovir v dávce 5 x 200 mg po 5–10 dnů.

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 a/nebo 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 eczema herpeticatum či obecně s potenciálem anafylaxe rovnou odeslat na dermatologické oddělení nemocnice, kde rozhodnou o dalším postupu.

Závěr

Ke dlouhodobému zvládnání atopické dermatitidy patří prevence včetně režimových opatření, pravidelná a individualizovaná péče o kůži pomocí emoliencií, snížení mikrobiální kolonizace kůže a sliznic a tlumení zánětu správným používáním lokálních kortikoidů či imunomodulátorů. Preferuje se léčba proaktivní – tedy včasná léčba při prvních příznacích a u středně těžkých a těžkých forem dlouhodobá intermitentní udržovací léčba s cílem účinného a kontinuálního potlačení zánětu a kolonizace zlatým stafylokokem. AD je sice chronická choroba a nelze odstranit její příčinu, ale je naštěstí nemocí léčitelnou, kde můžeme dosáhnout zhojení či zmírnění aktuálních příznaků, a tak bránit i progresi do budoucna. Ani ta nejmodernější léčiva ale nemohou atopický proces zvládnout, pokud v dostatečné intenzitě působí provokační faktory a/nebo vážné compliance pacienta. Základem k jejímu posílení je vybudovat vzájemnou důvěru mezi pacientem a lékařem, což závisí stejnou měrou na obou aktérech.

Literatura

1. Abramowits W. A clinician paradigm in the treatment of atopic dermatitis. Am Acad Dermatol 2005; 53: 70–76.
2. Benáková N. Ekzémy a dermatitidy. 2. vydání. Praha: Maxdorf, 2009: 125 s.

Doporučený postup pro praktické lékaře

1. edukace
■ AD má alergické i nealergické příčiny. Dlouhodobý cíl léčby = udržet chorobu pod kontrolou, zabránit komplikacím (atopický pochod)
■ Možnosti léčby: lokální, světloléčba a léčba celková – nemají samy preventivní účinky. Proto je k ovlivnění průběhu třeba: předcházet provokačním faktorů a dodržovat režimová opatření, setrvalá pečovat o kůži, i když je ekzém zhojený.
■ Písemná edukace (letáček, brožurka) = vodítko pro pacienty k hledání rezerv
2. vyhledávat provokační faktory společně s pacientem: cílené dotazy (domácí, pracovní prostředí, volný čas), pátrání po infekčních focusech, event. dermatologické či alergologické vyšetření
3. hledat rezervy ve stávající prevenci i léčbě
4. zavedení komplexní léčby dle závažnosti – intenzity, rozsahu a průběhu ekzému:
■ Základní skladba: speciální mycí prostředek, emoliens k promazávání a kortikosteroid vhodné síly a formy
■ Rozšířená skladba: speciální mycí prostředek, emoliens k promazávání, kortikosteroid vhodné síly a formy anebo lokální imunomodulátor, zinková pasta s antiseptickou či antiflogistickou složkou, obklady, spreje či koupele při výrazném zánětu, otoku či mokvání, antihistaminika při pruritu anebo respiračních příznacích, celková antibiotika při prokázané rozsáhlé impetiginizaci či fokusu.
5. instruktáž o aplikaci léčiv: frekvence, dávka, plocha, o nežádoucích účincích, interakcích a jak jim předcházet
6. shrnutí léčebného, event. vyšetřovacího plánu a ověření, zda pacient všemu porozuměl
7. termín příští kontroly

3. Benáková N. Atopická dermatitida v roce 2009. Čs. Derm 2009; 84: 65–86.
4. Bieber T. Mechanism of disease: atopic dermatitis. N Eng J Med, 2008; 358(14): 1483–1495.
5. Cardona ID, Cho SH, Leung DYM. Role of bacterial superantigens in atopic dermatitis. Am J Clin Dermatol, 2006; 7(5): 273–279.
6. Cork MC, Robinson DA, Vasilopoulos Y, et al. New perspectives on epidermal barrier dysfunction in atopic dermatitis: gene- environment interactions. J Allergy Clin Immunol, 2006; 118(1): 3–20.
7. Di Carlo JB, Mc Call CO. Pharmacologic alternatives for severe atopic dermatitis. Int J Dermatol, 2001; 40: 82–888. 9. 10.
8. Čapková Š. Možnosti léčby atopické dermatitidy v roce 2008. Farmakoterapie 2008; suppl. 3: 22–31.
9. Holobradá M. Komplexná léčba atopické dermatitidy. Derma 2006; 4: 11–15.
10. Christophers E, Folster-Hostz R. Atopic versus infantile eczema. J Am Acad Dermatol 2001; 45: 4–6.
11. Chromej I. Atopický ekzém. Banská Bystrica: Dali, 2007: 240 s.
12. Klubal R (koordinátor). Workshop on atopic dermatitis. Praha 26.–28. 4. 2006 a 25.–27. 5. 2007.
13. Mohrenschlager M, Darsow U, Schnopp C, Ring J. Atopic eczema: what is new? JEADV 2006; 20: 503–511.
14. Olesen AB. Atopic dermatitis- has the epidemic stopped or just begun? In: EADV Congress news 2006; 4.
15. Pánková R. Psychosociální souvislosti atopické dermatitidy. Referátový výběr 2008; 50(S II): 37–40.
16. Pónyai G, Hidvégi B, Németh I, et al. Contact and aeroallergens in adulthood atopic dermatitis. JEADV, 2008; 22: 1346–1355.

17. Polášková S. Léčba atopického ekzému. Practicus 2006; 1: 404–406.
18. Sandilands A, et al. Prevalent and rare mutations in gene encoding flaggrin cause ichthyosis vulgaris and predispose individuals to atopic dermatitis. J Invest Dermatol 2006; 126: 1770–1775.
19. 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

a. Benáková N. Atopická dermatitida. Brožura pro pacienty. Vydáno za podpory Schering-Plough, 2003.
b. Čapková Š, Špičák V, Vosmík F. Atopický ekzém. Praha: Makropulos, 1997: reedice 2004.
c. Čapková Š. Atopická dermatitida. Brožura pro pacienty. Vydáno za podpory Novartis, 2005.
d. Fuchs. Alergie číhá v jídle a pití.
e. Doporučení pro pacienty na stránkách České společnosti klinické alergologie a imunologie a České iniciativy pro astma: www.csaki.cz, www.cipa.cz.

MUDr. Nina Benáková
Dermatoalergologická ordinace
Karlovo nám. 7, 128 08 Praha 2
nina.benakova@email.cz