

Aktuální trendy v léčbě atopické dermatitidy

MUDr. Miroslav Kobsa, MBA, MUDr. Zenon Lasota

Pracoviště plazmaferézy a imunoabsorpce hematologického a dětského oddělení Nemocnice Nový Jičín a. s.

Autoři rekapituluji současné možnosti léčby atopické dermatitidy, zamýšlejí se především nad celkovou strategií a některými novými možnostmi při léčbě torpidních forem tohoto onemocnění.

Klíčová slova: atopická dermatitida, kvalita života, lokální terapie, imunomodulace, imunoabsorpce.

Current trends in treating atopic dermatitis

The authors summarize the current treatment options for atopic dermatitis, particularly taking into consideration the overall strategy and some new options in treating torpid forms of this disease.

Key words: atopic dermatitis, quality of life, local treatment, immunomodulation, immunoabsorption.

Úvodem

Problematika atopické dermatitidy je poměrně častým obsahem odborných statí dermatologů nebo alergologů. Téma vzniku tohoto onemocnění jako kombinace faktorů zevního prostředí a geneticky podmíněných dispozic je stále diskutováno, takže nejsme ještě na konci procesu poznání definitivního objasnění. Živým tématem je spíše nárůst počtu postižených a úspěšnost různých léčebných schémat. Ať se nám to líbí nebo ne, stále zůstává určité procento pacientů, jejichž příznaky poměrně urputně odolávají nejrozličnějším formám lokální či celkové terapie. Nabízí se tedy otázka, co je vlastně aktuálním trendem v léčbě atopické dermatitidy. Případy zmiňovaných pacientů s torpidními formami mají kromě čistě medicínských dopadů ještě jeden podstatný rozměr. Je to dopad onemocnění na specifický soubor životních potřeb, kterým říkáme kvalita života. A je pozitivním posunem, že opouštíme jako měřítko úspěchu léčby jen stav kůže či úroveň svědění a více nás zajímá pacient ve své celistvosti.

V následující statí dáváme k diskuzi náš názor, k jakým cílovým prioritám by měla péče u tohoto onemocnění směřovat, jak organizačně

celou péči strukturovat a jaké se otevírají nové možnosti.

Kvalita života

V roce 1943 definoval americký psycholog Abraham Harold Maslow určitou hierarchii lidských potřeb, které jsou nutné ke kvalitnímu naplnění života. Pro lékaře zabývající se atopickou dermatitidou je podstatné, že na nejvyšším stupni této hierarchie stojí potřeba seberealizace, tedy oblast, kde naplňujeme svoje záměry, schopnosti, sny či ideály. Bez tohoto vrcholného stupně je každý život plochý a málo inspirující. A právě v této oblasti bývají naši pacienti zasaženi nejcitlivěji. Člověk je tvor společenský a doslova a do písmene závislý na kontaktu a komunikaci se svým okolím. Jakákoliv limitace je proto logicky vnímána velmi negativně. Malé dítě ekzematik zůstává v určitém ochranném režimu nejbližší rodiny, vnímá handicap atopické dermatitidy pouze přes negativní pocity generované stavem kůže – úporné ataky svědění či bolestivosti vycházející z narušení celistvosti kůže. S nástupem školního nebo školního věku se situace komplikuje a problém se „obohacuje“ o určité formy sociální izolace. Pro dětský

kolektiv je typické, že v něm vznikají podskupiny, které jsou tvořeny na bázi nejrozličnějších společenských zájmů nebo podobnostních charakteristik. Vnímaná příslušnost k celku nebo jeho podskupině dává pocit jakéhosi bezpečí, sdílení, přijetí a pochopení ostatními. Dává i prostor ke zvládnutí vlastních problémů. Narušení tohoto procesu může ve vyhrocených situacích končit i určitými formami šikany. Silní si vždy vybírají slabé a nemocné k prosazení svých cílů. Takže najednou z čistě medicínského problému urputně atopické dermatitidy máme složitý psychosomatický a sociální problém.

Dobře celou situaci vystihl prof. Matějček, jehož si dovoříme zkráceně citovat: „Zdrojem psychických komplikací jsou onemocnění, která neprobíhají akutně, ale působí dítěti jistou, třeba jen mírnou indispozici po dlouhou dobu. Vychovatelé mají sklon dítě příliš vytrvale a často upozorňovat na nebezpečí, které mu hrozí, když nebude dodržovat léčebné požadavky. To pak trpí strachem z choroby.“

V pozdějším věkovém období k výše uvedenému přistupují i ryze praktické problémy – zúžení prostoru pro výběr vhodného povolání, možné problémy při výběru životního partnera,



KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA: MUDr. Miroslav Kobsa, MBA, miroslav.kobsa@nnj.agel.cz
Pracoviště plazmaferézy a imunoabsorpce hematologického
a dětského oddělení nemocnice Nový Jičín a. s., Purkyňova 2 138/16, 741 01 Nový Jičín

Prevzato z Dermatol. praxi 2015; 9(3): 120–123
Článek přijat redakcí: 1. 6. 2015
Článek přijat k publikaci: 22. 7. 2015

omezení některých mimopracovních aktivit. Tady velmi záleží, jakým způsobem pacient svoji chorobu pochopil a jestli jí dokázal přiřadit správné místo ve svém vnitřním žebříčku hodnot. I v tomto období je proto role lékaře jako průvodce problémem zcela nezastupitelná.

Obsahově tuto potřebu najdeme v práci dalšího amerického psychologa Clayтона Alderferera, který původní Maslowovu práci rozvinul teorií ERG: Existence – Relatedness – Growth. Zejména poslední dva pojmy Relatedness – Growth jsou dalším prostorem pro negativní dopady atopické dermatitidy. Narušení touhy lidí udržovat důležité osobní vztahy a vnitřní touhy osobního rozvoje.

Posuzování kvality života formou dotazníků je vcelku poměrně bohatě prozkoumanou oblastí. Obvykle jsou používány osvědčené zahraniční modely, občasné s českou validací. Strukturou by se takový dotazník pro naše pacienty měl asi přibližovat Short Form 36 Health Subject Questionnaire (8). Má poměrně široký záběr a vzhledem k jeho velmi dobré výpovědní hodnotě jej lze aplikovat v různých odvětvích medicíny. Samostatnou kapitolou je zjišťování kvality života u dětí, a to od nejútlejšího věku. Touto problematikou se podrobně zabývala Jiráková (4, 5). Testování kvality života není bohužel zatím standardní součástí průběžné péče v odborné ambulanci. Její průběžný monitoring by se ale měl stát takovou samozřejmostí, jakou je denní evidence glykemií u diabetika. Rekapitulace období mezi dvěma kontrolami nám dá objektivnější pohled, jak je náš léčebný zásah úspěšný.

Organizace péče

Jednoznačným moderním trendem je příklon k týmové práci. Pokud hovoříme o týmovém přístupu, tak nejen ve spojení dermatolog – alergolog či imunolog, ale především o důležitějším propojení primární a specializované péče.

Stále se v našich odborných ambulancích setkáváme s faktem, kdy je pacient odeslán na tzv. vyšší pracoviště již při předběžném stanovení diagnózy atopické dermatitidy. Zcela zbytečně je tak přeskakována koordinující péče registrovaného praktického nebo dětského lékaře. Přitom v tomto prostoru je možnost provést spoustu užitečné práce ve prospěch pacienta. Za dominantní zde považujeme poskytnutí podrobné, ale hlavně pochopitelné informace, o jaké one-

mocnění se vlastně jedná a jaké jsou možnosti léčení. Za stejně důležité pak budování určitých edukačních procesů, které umožní pacientům zvýšit jejich osobní vliv nad průběhem choroby a závažností příznaků. Nesmíme zapomínat ani na skutečnost, že vedle čistě dermatologických problémů se mohou objevit i navazující nebo související potíže z jiných oblastí, které ale obvykle specialita neřeší, protože se koncentruje na úzce speciální část péče.

Moderní odborný tým by měl disponovat nejen odbornými znalostmi a zkušenostmi, ale i dostatečně propracovanou metodikou přístupu k pacientovi. Je nutno opouštět jakékoliv mentorské formy komunikace a orientovat se spíše na koučovací přístup, který je ve své podstatě přímo předurčen pro zvyšování sebevědomí, sebedůvěry a vztahu k sobě. Navozuje i větší míru samostatnosti pacienta. Mentorským přístupem radíme pacientovi, jaká jsou podle našich dosavadních zkušeností nejlepší řešení jeho problémů. Koučingovým přístupem nabízíme pacientům, aby si nejlepší možné řešení problému zvolili z nemalé části sami. Pocit, že převahu mám nad problémem já a nikoliv problém nade mnou, je velmi motivující. Komunikaci zintenzivňujeme, pokud nabudeme přesvědčení, že pacient míří zcela nesprávným směrem. Pro současnou informační explozi je typické, že veřejně dostupné zdroje jsou zaplaveny ohromným množstvím nekvalifikovaných informací od nekvalifikovaných autorů. V tomto prostředí se řada pacientů přestává smysluplným způsobem orientovat a je na nás, abychom tyto symptomy včas odhalili a v rámci našich možností pomohli pacientovi či jeho rodině i zde.

Moderní trendy lokální terapie

Pokud se dotkneme oblasti lokální terapie, žádné převratné novinky našim pacientům poskytnout nemůžeme. Když pomineme celou sadu „zaručeně účinných“ mastí a krémů, často inzerovaných na internetu, zůstává základním standardem okruh preparátů pro základní promašťování, lokální prostředky ke zvládnutí akutních exacerbací, z nichž je nutno zvýraznit zejména kortikoidy a topické imunomodulátory a prostředky ke zvládnutí sekundárních infekcí v postiženém terénu kůže. Setkáváme se s problémem, kdy pacienti hnáni netrpělivostí po úspěchu, často rychle a bez logiky věci střídají různé preparáty oficiální i neoficiální. Každý ne-

úspěch vygeneruje nedůvěru a bývá velkým oříškem vrátit některé pacienty zpět na linii, kterou potřebujeme.

Problémem začíná být i stoupající odpor vůči kortikoidním mastem, který vzniká z neodborných informací. Evidence-based medicine nebývá pacienty respektována a uznávána. Můžeme jen odhadovat, jak vysoké finanční částky pak vynaloží pacienti s komplikovanými formami atopické dermatitidy za nehranzené preparáty mimo rámec zdravotního pojištění.

Nové možnosti celkové terapie

Jak již bylo zmíněno výše, problémem současnosti jsou pacienti s torpidními formami atopické dermatitidy. Pro tyto případy bývá vyhrazena buď systémová léčba kortikoidy nebo léčba imunosupresivní. Tato kategorie s sebou samozřejmě nese významný podíl negativních vedlejších příznaků, proto její použití je vždy výsledek velmi pečlivého rozvažování. U dětských pacientů k tomu navíc přistupuje i určitá věková limitace.

Nutno zmínit v této souvislosti další možné cesty, především různé formy imunomodulace – podávání vysokých dávek imunoglobulinů, imunoabsorpce a plazmaferézu.

Vysoce nadstandardní metody imunomodulace atopické dermatitidy vycházejí z vědeckých předpokladů, že jde mezi jinými nejen o imunitní onemocnění, ale rovněž o neuroimunitní receptorovou dysregulaci. Imunomodulace je tedy vedena komplexně cíleně na receptorové interakce, zejména buněčné a lymfokinové.

Imunomodulace intravenózními imunoglobuliny vycházejí z konkrétních modifikovaných mechanismů, jako neutralizace endogenních protilátek v antiidiotypové síti, selektivní inhibice produkce protilátek B lymfocyty, neutralizace bakteriálních a virologických superantigenů, receptorové snížení nízkofinálních polyreaktivních autoprotilátek. Všechny tyto aspekty mají v etiopatogenezi své místo (7). Pro nové formy léčení se jeví zásadní tyto modely: Antireceptorový se selekcí receptorového vybavení buněk, model neutralizační při výběru idiotypů a jejich buněčných nosičů, model monocytárně makrofágový, model imunokomplexové a model anergie pomocných lymfocytů.

Strategie imunomodulačního zásahu je vedena v nízkodávkovaných schématech nižších než 0,4 g/kg a pracuje se s časovostí a s imu-

nologickou paměť. Časovost vychází z farmakokinetiky osmi týdnů účinností dávky. Tu lze pak velice citlivě vést v překrývání pulzů až do pulzních anamnestických dávek. Paměťový efekt vyplývá z faktu možnosti prodlužování intervalů dávek do minimální frekvence, například čtyř dávek za rok. Nízkodávkované intravenózní imunoglobuliny tak zaručují dostatečný efekt imunomodulační i protektivní antiinfekční, například pokud stojíme před problémem špatně zvladatelné impetigizace dermatitidy. Je podstatné, že katalytické programy zaručují naprosté bezpečí tvorby endogenních imunoglobulinů a dosahování správných sérokonverzí, důležité například pro očkování. Nízkodávkované imunoglobuliny jsou i ekonomicky schůdné a lze je poskytnout širšímu poli pacientů. Pokud se týká věkové limitace, máme velmi dobré zkušenosti i u dětí předškolního věku.

Další nadstandardní imunomodulací je sofistifikovaný soubor aferéz. Tato oblast zatím stojí na prahu svého využití a mohla by být pro řadu pacientů východiskem. K dispozici jsou nízkobjemové, velkobjemové, výměnné a aferézy adsorpční na kolonách. Je přínosné, že tyto postupy lze využít samostatně nebo v kombinaci. V případě využití u dětských pacientů je podmínkou minimální extrakorporální objem, bezproblémové zajištění kanylace žilního systému s dostatečným průtokem a zvládnutí psychické zátěže. K dispozici jsou dnes i adsorpční kolony vychytávající selektivně IgE (6). Selektivně neznamená doslova selektivně, neboť selektivní separací jsou ovlivňovány i další parametry odvozené. U IgE například eozinofilní kationický protein, IgG4, cirkulující imunokomplexy, u Rheo

adsorpčních kolon D-dimery, fibrindegradační produkty, C-reaktivní protein. Míříme tím na extrakci imunokomplexů z tkání změnami osmotického kapilárního tlaku a na efektivní imunocirkulaci. V tom by mohlo pomáhat i zařazení erythrocytaferéz či kombinovaných erythrocytaferéz s nízkobjemovou plazmaferézou v jednom sezení. Pokud jsme hovořili o relativně příznivé ekonomické náročnosti vysokodávkovaných imunoglobulinů, zde je situace opačná. Zejména u selektivních adsorpčních kolon náklady prudce vzrostou, proto tato léčba není zatím standardně hrazena ze zdravotního pojištění

Aferetická imunomodulace jsou tedy četné regulační děje akcelerační a tlumící, a ty se navzájem ovlivňují a zasahují do regulace proliferace buněk a transportních mechanismů tkání. V důsledku je docíleno imunomodulace a predispozice apoptotických procesů, tedy neagresivního chování bez poškození tkání (2, 3, 9).

Obě metody imunomodulace intravenózními imunoglobuliny a aferetické technologie lze cílevědomě kombinovat.

Pokud bychom měli předběžně shrnout naše dvouleté zkušenosti jak s vysokodávkovanými imunoglobuliny, tak s imunoabsorbci, můžeme konstatovat, že obě dvě metody jsou metodami perspektivními. Navíc jsou metodami bezpečnými a ve srovnání s již zmiňovanou celkovou kortikoterapií a imunosupresí prakticky s nulovými vedlejšími účinky, což otevírá cestu pro dětské a mladistvé pacienty.

Souhrn

Je evidentní, že přes obrovský pokrok v léčbě atopické dermatitidy toho máme ještě hodně

před sebou. Zejména našim nejtěžším pacientům jsme stále dlužni v nabídce skutečně intenzivní léčby se skutečně intenzivními výsledky.

Následující základní body považujeme za klíčové a sledující moderní přístup.

Prvním výchozím bodem k úspěchu je skutečné pochopení problému lékařem i pacientem, případně jeho nejbližším okolím. Proto hovoříme již ne o compliance, ale více o adherenci jako vyšším stupni spolupráce. Můžeme se opřít o prokázaný efekt zlepšení zdravotního stavu a snížení nákladů na léčbu v případě diabetu nebo hypertenze (10). Znamená to ale opuštění paternalistických přístupů v naší práci a povýšení pacienta na skutečného partnera.

Druhým výchozím bodem je správné sestavení plánu péče. Zejména v tomto bodě se snažíme navodit atmosféru pozitivního přístupu. Pokud do schématu zařazujeme postupy z kategorie celková léčba, shoda mezi lékařem a pacientem by měla být založena na delší a podrobné komunikaci a pokud nedosáhneme odpovídající adherenci pacienta, raději se na tuto cestu nebudeme vydávat.

Třetím výchozím bodem je preference zlepšení kvality života nad pouhým zlepšením stavu kůže. S tím souvisí i řada dalších věcí, jako je střizlivý pohled na indikaci a interpretaci laboratorních vyšetření, nepodceňování edukace denního ošetřování kůže, navození principů self-help. Musíme být připraveni i na okamžiky, kdy si pacient nebo v případě dětí jeho rodiče vyberou nějaký „alternativní přístup“, což se stává. Je naší povinností jim poskytnout takový dostatek srozumitelných informací, aby jejich rozhodování směřovalo správným směrem.

LITERATURA

1. Apoptosis in transfusion medicine, Editorial, Transfusion, February 2000; 40: 135–138.
2. Bonomini M, Siroli V. Surface Antigen Expression and Platelet Neutrophil Interaction in Haemodialysis, Blood Purification: 17: 107–117.
3. Hagberg IA, Akkoyun CA. Apheresis-induced platelet activation: comparison of three types of separators, Transfusion, 2000; 40: 182–192.
4. Jiráková A, Vrbová L, Hercogová J. Kvalita života v dermatologii v České republice. Čes dermatoven, 2012; 2(1): 50–52.

5. Jiráková A, Vojáčková N, Göpfertová D, Hercogová J. A comparative study of the impairment of quality of life in Czech children with atopic dermatitis of different age groups and their families, International Journal of Dermatology.
6. Kasperkiewicz M. JAMA IgE-Specific Immunoabsorption for Treatment of Recalcitrant Atopic Dermatitis, Dermatology December 2014; 150: 12.
7. Kazatchkine MD. Intravenous Immunoglobulin Therapy, Clinical benefits and future Prospects The Parthenon Publishing Group, London 1995.

8. King JT, Roberts MS. Validity and reliability of the Short Form-36 in cervical spondylotic myelopathy. J. Neurosurg., 2002; 97(Suppl. 2): p. 180–185.
9. Vanholder R. The Role of Dialyser Biocompatibility, Blood Purification 2000; 18: 1–12.
10. Španiel F. Edukace v kontextu vývoje medicíny. Psychoedukace aneb jak vnést světlo do tmy. Bulletin Academia Medica Pragensis 2005; 2(3): 3–5.