

ATOPICKÝ EKZÉM

doc. MUDr. Eliška Dastychová, CSc.

I. dermatovenerologická klinika LF MU a FN u sv. Anny v Brně

Atopický ekzém je chronické či recidivující zánětlivé onemocnění vyznačující se výrazným svěděním, měnící se ve své morfologii v průběhu života. Vzniká na dědičném základě, exacerbace vyvolávají různé spouštěcí faktory. V osobní i rodinné anamnéze pacientů se často vyskytují příznaky respirační alergie (extrinšické formy).

K charakteristickým rysům náleží strukturální a funkční poškození kožní bariéry se sníženou hydratací a se zvýšenou iritabilitou. Onemocnění může, zvláště jeho závažné formy, významně ovlivnit osobní, společenský i profesní život. Jsou uvedeny možnosti diagnostiky a lokální i systémová terapie a opatření preventivní.

Dermatol. praxi 2007; 1(4): 177–181

Epidemiologické údaje

Incidence v evropské populaci 0,5–1 % (vyšší údaje o incidenci – skandinávské země) – kojenci 9%; děti do 2 let 7%; děti do 7 let 4 %, dospělí 0,09 %.

V ČR je léčeno nebo udává v anamnéze atopický ekzém 0,8 mil. obyvatel (alergická rýma 1–1,2 mil., astma bronchiale 0,6 mil.).

Dle pohlaví – převládají ženy, v dětství – mužské pohlaví.

Věk manifestace – nejčastěji kojenecký věk, časný dětský věk, mládí; po pubertě – ještě asi 15% onemocněl.

Podmínky vývinu onemocnění – genetická predispozice – polygenní (geny na chromozomech 1, 3, 5, 11, 16, 17, 20).

Spouštěcí faktory (viz níže).

Rozdělení – 2 základní formy

Extrinšická – možná identifikace specifických IgE protilátek (v 50–80% zjištěna senzibilizace na aerogenní a/nebo potravinové alergeny). U částí pacientů asociace s alergickou rinokonjunktivitidou a/nebo alergickým astmatem.

Imunologická charakteristika – smíšený typ přecitlivělosti.

I. (časný) a IV. (opožděný) – dle Coombsa a Gella.

Průkaz alergenu I. typ – prick testy (identifikují přítomnost specifických IgE protilátek vázaných na receptorech žírných buněk).

IV. typ – atopické epikutánní testy (identifikují přítomnost specifických IgE protilátek vázaných na buňky Langerhansovy).

Intrinšická – specifické IgE protilátky negativní, alergeny se neuplatňují.

Klinický obraz obou forem je identický.

Poznámky k etiopatogenezi

Základ – abnormalita cyklických nukleotidů → hyperreaktivita imunologických a zánětlivých buněk, tj. změněná funkce monocytů – makrofágů; zvýšená stimulace Langerhansových buněk; změněná aktivace T-lymfocytů; dysbalance Th1/Th2 ve prospěch Th2 (smíšený cytokinový obraz); zvýšená produkce IgE – B-lymfocyty; eozinofilní infiltrát. Klinicky zánět, svědění.

Další patogenetické faktory

- nedostatek δ -6-desaturázy (enzym přeměňující linolovou kyselinu v γ -linolenovou)
- zvýšená aktivita fosfoliesterázy
- snížení syntézy cAMP v buňkách
- porucha funkce keratinocytů
- změněná neuroimunologická kontrola zánětu
- defekt fagocytózy neutrofilních granulocytů a monocytů, defekt chemotaxe neutrofilů – důsledek – častější výskyt infekcí
- změna obsahu ceramidů v rohové vrstvě → důsledek – porucha bariérové funkce

Kožní bariéra – defektní struktura a funkce

Poškozená biosyntéza, transport a transformace ceramidů je důsledkem zpomaleného rohovatění – keratinizace, které souvisí s porušeným uvolňováním a aktivací enzymů nezbytných pro přestavbu polárních lipidů (slingolipidy, glykofosfolipidy) na nepolární hydrofobní lipidy – ceramidy. Výsledkem je defektní struktura a funkce bariéry – dezintegrace lipidních struktur v mezibuněčných prostorách rohové vrstvy (lipoidní dvojvrstvy mají zásadní význam pro bariérovou funkci – schopnost vázat vodu), změny biofyzikálních vlastností rohové vrstvy, porucha hydratace (TEWL ↑) – pokožka suchá, olupování, propustná pro zevně působící látky (zvýšená iritabilita, možnost senzibilizace).

Spouštěcí faktory

specifický alergen u extrinšických forem (vysokomolekulární látky proteinové povahy)

potravinové – význam zvláště v dětském věku – k nejvýznamnějším patří vaječný bílek, kravské mléko, lískové ořechy, sója, pšenice, ryby, jablka, kakao, čokoláda

aerogenní – roztoči (nejčastěji *Dermatophagoides farinae*)

– plísně, bakterie (vše obsaženo v domácím prachu)

– pylly dřevin (bříza, líska, olše, topol a další), travin (bojinek, lipnice, pelyněk, psárka, srha a další)

– srst zvířat – kočky, psa, koně, drobných hlodavců

bakteriální flóra – *Staphylococcus aureus* (enterotoxiny A, B – superantigeny)

faktory psychogenní – stres

Terapie

1. zjištění a odstranění provokačních faktorů
 2. lokální terapie – „indifferentní“ – postačí na lehčí formy
 3. systémová terapie – při neúspěchu terapie lokální
- Kombinovat vždy s terapií lokální – protizánětlivou → kombinace terapie lokální + systémová = zkrácení doby exacerbace.

Lokální terapie

Základní terapie – emolientia (zlepšují funkční vlastnosti kožní bariéry – zvýšení hydratace)

o/v; w/o emulze; urea (u dětí 3%, u dospělých 5%); olejové koupele

koupele – např. Balmamoi olej, Baileum Hermal, Baileum Hermal F, Baileum Hermal Plus, Linola-Fettölbad, Oilatum Emollient, Oilatum Plus

krémy – např. Excipial krém, Excipial mastný krém, Linola, Linola Fett N, Lipobase

lotia – např. Excipial U Hydrolotio, Excipial U Lipolotio

Specifické účinné látky

- antiseptika
- antibiotika
- antimykotika (imidazolová)

Protizánětlivé látky

lokální kortikosteroidy (uvádíme i kombinované přípravky s antibiotiky, antiseptiky, antimykotiky, kyselinou salicylovou a ureou používané v indikovaných případech – přípravky uvedené v závorkách jsou uvedeny jako příklady výrobků, které jsou t. č. k dispozici na našem trhu)

I. slabě účinné

- hydrocortison acetat (Hydrocortison ung)
- prednisolon (Linola+H+fett N crm)
- hydrocortison acetat + acidum fusidicum (Fucidin H crm)
- prednisolon + acidum salicylicum (Alpicort lot)
- prednisolon acetat + hexamidin diisethionat + clotrimazol (Imacort crm)
- hydrocortison + natamycin + neomycin sulfat (Pimafucort crm, ung)

III. silně účinné

- betamethason dipropionat (Diprosone crm, ung, Kuterid crm, ung, Beloderm crm, ung)
- betamethason valerat (Betnovate crm, ung)
- fluciclonol acetonid (Flucinar gel, ung, Gelargin gel)
- fluticason propionat (Culivate crm, ung)
- methylprednisolon aceponat (Advantan crm, mastný crm, lot)
- mometason furoat (Elocom crm, ung, lot)
- prednicarbat (Dermatop crm, ung)
- betamethason dipropionat + gentamicin sulfat (Belogent crm, ung)
- betamethason valerat + acidum fusidicum (Fucicort crm)
- betamethason dipropionat + acidum salicylicum (Diprosalic lot, Betosalic ung)
- momethason furoat + acidum salicylicum (Momesalic ung)

II. středně účinné

- alclomethason dipropionat (Afloderm crm, ung)
- dexamethason acetat (Dexamethazon crm, ung)
- hydrocortison butyrat (Locoid crm, ung, lot, Locoid Crelo lot, Locoid lipocream crm)
- triamcinolon acetonid (Triamcinolon crm, ung, lot)
- triamcinolon acetonid + chloroxin (Triamcinolon E ung)
- triamcinolon acetonid + acidum salicylicum (Triamcinolon S ung)
- triamcinolon acetonid + acidum salicylicum + carbethopendecinium bromid (Triamcinolon-lvax gtl sol)

IV. velmi výsoce účinné

- clobetasol propionat (Dermovate crm, ung)
- halcinonid (Betacorton liq)
- halcinonid + acidum salicylicum (Betacorton S lot)
- halcinonid + urea (Betacorton U crm, mastný crm)

Optimální léčba zevními kortikosteroidními přípravky

Terapeutická pravidla

- redukce počtu aplikací (1x ráno)
- intervalová terapie 3–4denní aplikace kortikosteroidů
- sestupná terapie – akutní fáze – použití kortikosteroidů s vysokou účinností – přechod na méně účinné – vyloučení rebound fenomen
- kombinovaná terapie – intervalová a sestupná

Nežádoucí účinky dlouhodobé lokální terapie kortikosteroidy

- akneiformní erupce, nejdříve papuly s erytémem, později komedony
- atrofie – teleangiektázie
- rubeosis steroidica
- striae atrophicae distensae – irreverzibilní
- rosacea
- periorální dermatitida
- purpura a superficiální praskání kapilár
- vzplanutí resp. zhoršení bakteriálních infekcí po počátečním zklidnění
- tinea incognita – útlum zánětu, změna klinického obrazu
- zvýšení růstu ochlupení v místě aplikace
- lehké přesuny pigmentu

**Imunosupresivum –
Cyklosporin**

Závažné formy atopického ekzému rezistentní na jiné způsoby terapie

- nevýhody: po vysazení – recidivy v průběhu týdnů (i po intermitentní terapii)
- dávkování: 5 mg/kg/den, po 2 týdnech redukce dávky o 100 mg týdně; další schémata – inic. dávka 2–3 mg/kg/den nebo 7 mg/kg/den
- doba terapie: obvykle 8 týdnů, v indikovaných případech déle – sledovat možné nežádoucí účinky
- pokračuje „stabilizující terapie“ UVA/B – prevence rebound fenomenu a terapie lokální

Fototerapie

adjuvantní terapie – vede ke stabilizaci po odeznění akutní fáze

mechanismus účinku

UVB – brzdí buněčně zprostředkovanou imunitní odpověď – redukce počtu resp. snížení aktivity Langerhansových buněk, brzdí expresi ICAM-1 na keratinocytech a tím potlačuje zánětlivé reakce, antimikrobiální účinek

UVA – účinek na Langerhansovy buňky nesoucí IgE

UVB – spektrum (SUP) (280–320 nm)

Úzké spektrum – UVB (312 nm)

Kombinace UVB + UVA (320–400 nm)

PUVA (UVA + Psoraleny)

„High-dose“ – UVA1 (340–440 nm)

} nežádoucí účinky – větší olupování, zvýšené riziko CA kůže

Pracovní zařazení – nevhodné

kadeřník

kožešník

krejčí

kuchař

lékař – chirurgické obory

malíř

obráběč kovů

ošetřovatel dobytka

pekař

stolař

uklížečka

veterinář

zahradník

zámečnick

zdravotní sestra

zedník

dělník v průmyslu – gumárenském

dřevařském

textilním

kožedělním

Preventivní opatření

- přiměřená teplota v místnosti – zvýšená – vzestup impulzů pro svědění na nervových zakončeních – zvýšené pocení – zvyšuje svědění
- přiměřená vlhkost vzduchu v místnostech – vhodná 40–60% (elektrické zvlhčovače vzduchu)
- lehké oblečení – nevhodné – těsné oblečení z vlny, hedvábí, kůže, kožešiny (zvířecí bílkovina)
– vhodné – stálobarevné oblečení – bílý len, měkká bavlna
- ne horké koupele
- ne těžká fyzická zátěž
- ne psychický stres
- pozor na znečištěné ovzduší – výfukové plyny, průmyslové znečištění, cigaretový kouř a další – působí iritačně
- sledovat pylové informace (pyly – možnost senzibilizace)
- pobyt v přírodě – vhodné vysokohorské a přímořské klima

Důsledky atopického ekzému

individuální

- ztížená kvalita života
- obtíže v sociální komunikaci
- deprese

celospolečenské – ekonomické

- přímé náklady
- nepřímé náklady – pracovní neschopnost
– přeškolení
– předčasný důchod

Mezioborová spolupráce

dermatovenerolog

- vyšetření klinické
- atopické epikutánní testy
- funkční zkoušky kožní (TEWL, zkouška alkaliresistence dle Burckhardta)
- terapie

alergolog

prick testy

imunolog

IgE, specifické IgE

mikrobiolog

vyšetření bakteriologické a mykologické

psycholog

psychologické vyšetření a terapie

Literatura

1. Braun-Falco O, Plewig G, Wolff H. Dermatologie a venerologie. Osveta, s.r.o. Martin 2001: 401–415.
2. Fučíková T, Bartůňková J, Lízman J, Panzner P. Základy klinické imunologie. RDI PRESS a Agentura KRIGL Praha 1994: 100–110.
3. Hinz T, Staudacher A, Bieber T. Neues in der Pathophysiologie der atopischen Dermatitis. Der Hautarzt 2006; 7: 567–575.
4. Jirásková M. Glukokortikosteroidy v lokální aplikaci. Practicus 2006; 2(5): 48–51.
5. Semrádová V. Léčba zevními kortikosteroidy – věda i umění. Čs. Derm. 1/1997; 72: 27–32.
6. Semrádová V. Optimální léčba zevními kortikosteroidními přípravky. Československá Dermatologie 3/1991; 66: 214–218.
7. Viktorínová M. Přehled lokálních kortikosteroidů v dermatologii 2. Rozdělení lokálních kortikosteroidů registrovaných v ČR podle terapeutické účinnosti. Klinická farmakologie a farmacie 1/2007; 21: 36–41.
8. Viktorínová M. Kortikosteroidy pro lokální léčbu kožních chorob. Remedia 4/2003; 13: 266–282.
9. Záhejský J. Zevní dermatologická terapie a kosmetika. Grada Publishing 1/2006: 29–40.

doc. MUDr. Eliška Dastychová, CSc.

I. dermatovenerologická klinika LF MU a FN

u sv. Anny v Brně

Pekařská 53

e-mail: eliska.dastychova@fnusa.cz