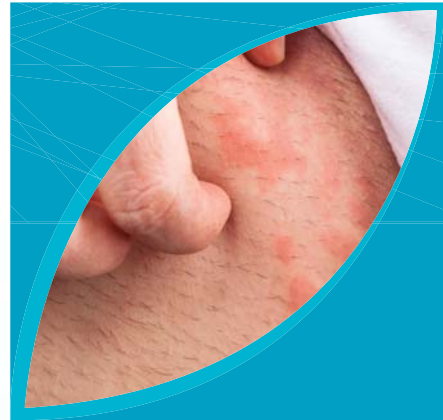


Súčasná guidelines v liečbe AD s akcentom na emolienciá

MUDr. Marie Seleroová, Ph.D., MUDr. Miroslav Kobsa
Centrum péče o atopickú dermatídu, Nemocnice Nový Jičín, a.s.



Atopická dermatída je veľmi svrbivé chronické, recidivujúce zápalové kožné ochorenie začínajúce zväčša v dojčenskom alebo detskom veku, často spojené s rodinným výskytom bronchiálnej astmy a iných alergických ochorení.

Zrejme prvým, u koho je zaznamenané, že trpel atopickou dermatídou, je faraón Menes z Memphisu, ktorý zomrel asi v roku 2990 pred n.l. Príznaky atopickej dermatitídy opísal rímsky historik Seutonius aj u cisára Augusta. Samotný pojem atopia odvodzujeme od gréckeho slova atopos (zvláštny, cudzí), čo nie celkom presne vyjadruje podstatu vecí, ale ide o termín všeobecne zaužívaný.

Názvoslovné sa používajú termíny ekzém – dermatitída. Väčšinou sa používa termín ekzém pre stavy s alergickou etiológiou a dermatitída pre stavy bez tejto etiológie, hranice sú pomerne nepresné. Používanie termínu dermatitída, ktorý je všeobecnejší, je v súlade s anglosaskou terminológiou.

Výskyt v populácii

Odhaduje sa, že 5–10 % detskej populácie v európskych krajinách ochoreje do 15-tich rokov na atopickú dermatitídu. K zreteľnému nárastu došlo v 70. a 80. rokoch minulého storočia. Ten súvisí zrejme so zmenami životného štýlu, ale aj intenzívnejším záujmom lekárov o toto ochorenie, vrátane spresnenia diagnostických kritérií. Pokiaľ ide o klinické prejavy a vekové rozloženie, máme pred sebou pomerne pestrý obraz jednotlivých prejavov AD. Spoločnými znakmi sú chronický priebeh, pruritus, xeróza a dermatitída.

Dojčenská forma začína väčšinou v prvých troch mesiacoch po narodení, o detskej forme hovoríme vo vekovej kategórii batoliat a u detí predškolského veku, a potom o forme dospievajúcich a dospelých.

Atopická dermatitída je ochorenie, ktoré výrazne ovplyvňuje kvalitu života pacientov a celej rodiny. Dochádza k výraznému narušeniu sociálnych väzieb v rodine, v detských kolektívoch, čo pacienti vnímajú omnoho intenzívnejšie ako dospelí. Neexistuje zatiaľ žiadny merateľný parameter, ktorý by dokázal „predpovedať“ rozvoj atopickej dermatitídy.

Multifaktoriálny charakter ochorenia prináša aj otázku, kto by mal vlastne atopickú dermatitídu liečiť a kto by mal celý diagnostický a terapeutický proces viesť. Pri výbere odborníka sa skôr riadime štádiom ochorenia a intenzitou jeho prejavov. Bežné ľahšie prípady sa dajú riešiť v kompetencii praktických lekárov, či už pre dospelých alebo pre deti a dorast. Treba však, aby lekári dokázali včas odhadnúť, kedy treba zaradiť do starostlivosti príslušného špecialistu. Najzložitejšie a najvážnejšie prípady sú naopak indikované pre starostlivosť tzv. centrového typu, ak takáto starostlivosť je dostupná v danom regióne. Na tejto úrovni by mal spolupracovať dermatológ a alergológ, dosť často aj psychológ a imunológ.

Dôležité je, aby názory a smery liečby boli jednotné medzi jednotlivými odbornými špecializáciami. Integrálnou súčasťou by mal zostať i praktický lekár – len ten pozná pacienta z viacerých pohľadov, pozná jeho rodinu a sociálnu situáciu, má prehľad o ďalších komplikujúcich stavoch, ktoré na prvý pohľad s AD nemusia súvisieť. Všeobecne teda liečba atopickej dermatitídy musí byť komplexná pri zachovaní individuálneho prístupu. Musí zahŕňať nielen samotnú terapiu v celom rozsahu, ale tiež celý rad režimových opatrení, elimináciu zhoršujúcich faktorov vonkajšieho prostredia. Tu máme na mysli celé spektrum alergénov, a to vzdušných, potravinových a kontaktných, čistiace a umývacie prostriedky, mikroklima v domácom alebo pracovnom prostredí. Ochorenie zhoršuje nadmerná záťaž, stres, nedostatok odpočinku a relaxácie.

Vlastná terapia AD sa riadi štádiom, rozsahom a intenzitou prejavov

Systém klasifikácie pacientov pre potreby terapie a sledovania, SCORAD score – Severity Scoring of Atopic Dermatitis. Tento systém vznikol na podnet Európskej pracovnej skupiny pre atopickú dermatitídu v Bordeaux dňa 20. septembra 1990. Triedenie a odporúčania sú potom odvodené z piatich pracovných zasadnutí v rokoch 1990–1992. Prvým cieľom pracovnej skupiny bolo poskytnúť nástroj pre presné a konzistentné rutinné hodnotenie. Druhým cieľom bolo vyvinúť index bodovania. Systém je jednoduchý, reprodukovateľný, použiteľný aj pre klinické štúdie. Spočíva v hodnotení jednak objektívnych znakov a tiež subjektívnych pocitov, ako sú svrbenie a poruchy spánku. SCORAD index potom dokáže rozdeliť pacientov podľa závažnosti ochorenia a pomôže nastaviť správne celé terapeutické spektrum. Stupňovitý systém terapie s využitím SCORAD skóre je pre dospelých a deti rovnaký, odlišuje sa len niektorými liekovými obmedzeniami.

SCORAD > 50 PERZISTUJÚCI EKZÉM

Hospitalizácia, imunosupresia, gamaglobulíny, aferéza.

SCORAD 25-50 – REKURENTNÝ EKZÉM

Topické imunomodulátory, UV terapia, klimatoterapia, psychológia.

SCORAD < 25 – TRANZIENTNÝ EKZÉM

Topické glukokortikoidy, protizápalová liečba.

BAZÁLNA TERAPIA

Edukácia, emolienciá, kúpele, eliminácia podstatných alergénov, antihistaminiká. K základnej liečbe a starostlivosti o kožu patria liečebné kúpele a emolienciá.

Očistné a liečebné kúpele

Koža musí byť očistená dôkladne a jemne, zbavená bakteriálnej kontaminácie. Používame kúpeľové oleje buď ako prísadu do kúpeľa, alebo ako sprchové emulzie. Kúpele môžu byť s prísadou antiseptík, trvanie účinku antiseptík je časovo



obmedzené. Mechanické čistenie je tak nevyhnutné. Hodnota pH by mala byť v rozmedzí 5-6. Odporúča sa kratšia doba kúpeľa (5 minút), oleje pridávame v poslednej fáze kúpeľa – predídeme tak epidermálnej dehydratácii. Frekvencia kúpania nie je jednoznačne stanovená, odporúča sa 3-krát týždenne – hlavne u dojčiat, ak sa však koža správne hydratuje, je kúpeľ možný aj denne. Po kúpeli a ľahkom osušení, ešte kým je pokožka vlhká, aplikujeme lokálne emolienčia.

Emolienčia

Prírodná kožná bariéra je tvorená z lipidov bohatých na masťné kyseliny, ktoré vytvárajú pružné spoje medzi bunkami rohovej vrstvy a tzv. prírodného hydratačného faktora, ktorý je tvorený ureou a kyselinou mliečnou – tie stabilizujú obsah vody v pokožke.

Atopická dermatitída je spojená s vrodenu nedokonalosťou kožnej bariéry, ktorá umožňuje ľahšie prenikanie alergénu do pokožky so zvýšenou tendenciou k podráždeniu a zápalu. Nedostatok dôležitých intercelulárnych lipidov v stratum corneum a neadekvátny pomer medzi lipidovými komponentmi a tiež defekt filaggrínu (agreguje keratohyalínová granula okolo tonofibril v intercelulárnych priestoroch epidermis) zvyšujú transepidermálnu stratu vody, tvoria mikrotrhliny, ktoré spôsobia vystavenie Langerhansových buniek a nervových zakončení vonkajšiemu prostrediu. Dysfunkcia epidermálnej bariéry vedie ihneď po narodení k suchosti kože. Emolienčia sú látky, ktoré upravujú funkciu epidermálnej bariéry, podporujú regeneračný proces, zabraňujú strate vody a lipidov, zmiernujú svrbenie a rýchle sa vstrebávajú.

Podľa mechanizmu účinku môžeme emolienčia rozdeliť na reštruktúrne, oklúzivne a humektanty

Reštruktúrne emolienčia (ceramidy, cholesterol, nenasýtené esenciálne masťné kyseliny) dopĺňajú nedostatočné zásoby lipidov, obnovujú epidermálnu bariéru a zabraňujú strate vody. Oklúzivne emolienčia (vazelína, parafín, vosky, oleje) tvoria ochrannú vrstvu na povrchu pokožky a bránia odparovaniu vody. Humektanty (urea, glycerol, soli kyseliny mliečnej) pôsobia ako prechodné zvlhčovače pokožky, ktoré pasívne nahrádzajú prísun vody.

Emolienčia používame v liečbe atopickej dermatitídy čo najskôr (dojčenský vek), pravidelne v období medzi vzplanutím. Štúdie preukazujú zníženie rizika relapsu atopickej dermatitídy pri pravidelnom používaní emolienchi. Ideálne do 2 rokov veku dieťaťa nepoužívame emolienčia, ktoré obsahujú potencionálne alergizujúce bielkoviny rastlinného pôvodu. Korekcia defektu kožnej bariéry emolienčiami od narodenia znižuje riziko vzniku ekzému, oddaluje začiatok vzniku ekzému, znižuje riziko senzibilizácie na environmentálne alergény.

Dominantným príznakom atopickej dermatitídy je tak suchá svrbivá koža. Je to následok dysfunkcie epidermálnej bariéry. Liečbou a prevenciou sú najmä emolienčia.

Lokálna protizápalová liečba:

Lokálne kortikoidy:

K dispozícii sú mnohé lokálne kortikosteroidy (KS) v rôznych formách. Rozdeľujeme ich podľa účinnosti od slabých – skupina 1, po vysoko potentné – skupina 4. Používajú sa v malom množstve – u malých detí do 15 g/mesiac, u väčších

30 g/mesiac a u dospelých 60 maximálne 90 g/mesiac pri použití najslabšieho ešte účinného lokálneho kortikoidu. Odporúčajú sa účinné kortikoidy s lepším bezpečnostným profilom. Aplikácia 1-krát denne zvyčajne počas 3–6 dní. Klinické štúdie podporujú aj intervalovú liečbu kortikosteroidmi.

Lokálne imunomodulátory

Lokálne imunomodulátory majú veľmi dobrý protizápalový a protisvrbivý efekt.

K všeobecným výhodám patrí:

Selektívny kožný účinok v imunopatogézi AD. Efekt aj na superantigény vyvolanej exacerbácie AD, ktoré bývajú refraktérne k liečbe KS. Veľkosť aplikačnej plochy a ani dĺžka podávania nie sú limitované. Nemajú tachyfylixiu, rebound fenoménu, atrofogénny potenciál. Preventívne účinky, resp. ovplyvnenie ďalšieho priebehu – pri včasnom nasadení a intermitentnom podávaní dochádza k významnému zníženiu frekvencie exacerbácií. Zlepšujú kvalitu života pacientov s AD.

K dispozícii sú pimekrolimus a takrolimus. Lokálne imunomodulátory modifikujú priebeh choroby. Podľa súčasných SPC ich možno používať od 2 rokov veku dieťaťa. Lokálne imunomodulátory sa nesmú podávať imunosuprimovaným pacientom, nesmú sa používať u pacientov s malignitami, nesmú sa používať pri vírusovej superinfekcii, bakteriálnu infekciu treba preliečiť lokálnymi či celkovými antibiotikami. Neaplikujú sa na sliznice, neaplikujú sa do oklúzie. Pre riziko potenciácie imunosupresívnych účinkov nekombinujeme liečbu s fototerapiou a v letnom období odporúčame aplikovať len na noc, cez deň používať fotoprotektívne krémy. Liečbu zahajujeme čo najskôr, aplikujeme na všetky postihnuté miesta do vymiznutia príznakov. Ak je to možné, používame v monoterapii, možno však nárazovo nasadiť aj kortikosteroidy. K vedľajším účinkom patrí pálenie, pocit tepla, štipanie. Predovšetkým v prvom týždni liečby.

Proaktívna terapia:

Po vymiznutí príznakov po liečbe aplikujeme na pôvodné lézie lokálne imunomodulátory 2-krát týždenne, až počas jedného roka.

Celková terapia

Pre chronické stredne ťažké formy AD sa používa fototerapia UVB 311 nm. Znižuje bakteriálnu kolonizáciu, vedie ku zníženiu potreby lokálnych kortikosteroidov.

Systémová protizápalová liečba: celkové kortikosteroidy, cyklosporín A, metotrexát, azatioprin. Celkové kortikosteroidy majú veľmi rýchly účinok, ale treba zvažovať pomer úžitku a rizika. Cyklosporín užívame v dávke 2,5 – 5 mg/kg rozdelené do 2 dávok ráno a večer, po 6 týždňoch potom 2,5 – 3 mg/kg. Liečba by mala trvať 3 mesiace až rok, zväčša sa dobre toleruje. Ako prvá línia terapie sa odporúča fototerapia UV-B 311 nm, potom cyklosporín a metotrexát.

V ďalšej línii sa odporúčajú intravenózne imunoglobulíny a interferón gamma.

Stratégia imunomodulačného zásahu spočíva v nízkodávkovaných schémach nižších ako 0,4 g/kg a berie sa do úvahy čas a imunologická pamäť. Časovosť vychádza z farmakokinetiky 8 týždňov účinnosti dávky. Možno ju veľmi citlivo nastavovať v prekryvaní pulzov až do pulzných anamnestických dávok.

Liečba biologikami nie je ešte pre AD registrovaná.

Cieľom akejkolvek liečby nie je len zlepšenie kožných nálezov, ale najmä zlepšenie kvality života.

Literatúra u autorov