

ČO BY MAL VEDIET KAŽDÝ LEKÁR O ATOPICKEJ DERMATITÍDE

Tibor Danilla

Detská dermatovenerologická klinika LF UK a DFNSP, Bratislava

Atopická dermatitída predstavuje nielen závažný medicínsky, ale aj sociálny problém. Vysoký výskyt choroby osobitne u detí si vyžaduje včasnú diagnostiku, liečbu a realizáciu mnohých opatrení, ktoré zabraňujú rozvoju choroby. Článok prináša súhrnné poznatky o atopickej dermatitíde. Upozorňuje na mnogogénovú podstatu choroby s rôznou expresivitou jednotlivých porúch, čím je podmienená mimoriadne široká klinická variabilita choroby v rámci atopie. Uvádza zásady diagnostiky, opatrenia v životnom štýle chorých a komplexný prehľad možností ako ovplyvniť liečbou atopickú dermatitídu.

Kľúčové slová: Dermatitis atopica, etiopatogenéza, diagnostika, komplexná zdravotná starostlivosť – manažment choroby.

Kľúčové slová MeSH: dermatitída atopická – etiológia, diagnostika, terapia; manažment choroby; starostlivosť zdravotnícka komplexná.

WHAT SHOULD EACH DOCTOR KNOW ABOUT THE ATOPIC DERMATITIS

Atopic dermatitis is a major medical as well as social problem. High incidence of the disease particularly in children requires early diagnostics, treatment and actions, which can prevent development of the disease. The article brings a complex overview of atopic dermatitis. The multigenetic basis of the disease causes broad clinical variety of the disease with variability in expression of particular symptoms. It introduces the therapeutic guidelines, lifestyle restrictions of the patients and a complex summary of therapeutic possibilities of the atopic dermatitis.

Key words: Dermatitis Atopica, ethiopathogenesis, complex medical care – management of the disease.

Key words MeSH: dermatitis, atopic – etiology, diagnosis, therapy; disease management; comprehensive health care.

Via pract., 2005, roč. 2 (3): 134–137

Úvod

Atopická dermatitída je najčastejšie kožné ochorenie u detí a postihuje 2–3% dospelých populácie. Celosvetový trend je zväčšovanie výskytu tohto ochorenia najmä v priemyselne rozvinutých krajinách. Preto považujeme za mimoriadne dôležité správne diagnostikovať toto ochorenie a správne manažovať jeho liečbu. Neodpušiteľnou chybou je podceňovanie miernych foriem choroby, propagovanie teórie „vyrastenia z choroby“. Základnou požiadavkou je aktívne predísť rozvoju choroby do II. a III. fázy. Práve tu majú nezastupiteľnú úlohu lekári prvej línie styku, ktorí najlepšie poznajú budúcich rodičov, ich potomkov a môžu sa mimoriadne efektívne podieľať na prevencii rozvoja tohto závažného ochorenia. To je dôvod na zverejnenie nasledovných poznatkov s nádejou na lepšiu komplexnú starostlivosť o chorých s *dermatitis atopica*.

Definícia

Dermatitis atopica je svrbiace akútne, subakútne alebo chronické, recidivujúce zápalové ochorenie kože detí aj dospelých, v osobitnom dedičnom teréne s poruchami stavby a funkcií kože, abnormalitami imunity a poruchami neurohumorálnej regulácie.

Etiopatogenéza

Ochorenie je polygénovo dedičné, s rôznou expresivitou. Zmeny boli zistené na chromozómoch 11q v lókusoch 12, 13, chromozóme 5q v lókusoch 31–33, na chromozómoch 6, 7, 14 (24). Tieto poruchy ovplyvňujú enzýmy podieľajúce sa na tvorbe intercelulárnych lipidov, tvorbe IgE, ako aj recep-

torov FcεRI na monocytoch, HLA proteínov, TNF, tvorbe histamínu v mastocytoch, cAMP v bunkách. To podmieňuje osobitosti keratinocytov, sekréciu prozápalových molekúl a interleukínov. Na prejavnenie sa vyžaduje ďalšie vnútorné aj vonkajšie faktory (4, 19, 22). Atopická dermatitída sa považuje za civilizáčnne ochorenie.

Geneticky sú podmienené:

1. zmeny v stavbe a funkciách pokožky. Objektívne môžeme zistiť:
 - a) zmeny v zložení intercelulárnych lipidov,
 - b) nedostatok látok udržiujúcich vodu v rohovej vrstve,
 - c) zvýšenú stratu vody cez epidermis. Klinicky podmieňujú všeobecnú suchosť, mikroskopické aj viditeľné praskliny, svrbenie.
2. osobitosti imunitného systému chorého s dermatitis atopica, ktoré sa prejavujú:
 - a) zmenami v nešpecifickej imunite, ktoré podmieňujú zníženú obranu proti baktériám, vírusom,
 - b) osídlením kože a tvárových dutín stafylokokmi,
 - c) poruchami v humorálnej (vysoké hodnoty IgE) aj celulárnej zložke imunity (prevaha Th2 Ly v akútnej fáze choroby, zvýšený IRI v dôsledku zníženia Ts Ly), ktoré podmieňujú, že koža má vysokú pohotovosť k tvorbe zápalu a svrbeniu. Tieto poruchy nie sú prítomné u všetkých chorých. Uvoľnenie zápalových mediátorov je často aj bez antigénovej (imunitnej)

stimulácie – fyzikálnymi vplyvmi, stresmi, banálnymi infekciami, liekmi a potravinami – histaminoliberáciou.

3. zmeny reaktivity neurovegetatívneho systému, ktorý výrazne modifikuje zápalový proces a reaktivitu hladkého svalstva (poruchy alfa a beta receptorov, porucha regulácie ciev, porucha potenia, biely dermatografizmus, stiahnutie vlasového svalu).

Dôležité je si uvedomiť, že zápalový proces a jeho klinické prejavy u chorých s atopickou dermatitídou, nastupuje aj bez antigénového podnetu (nealergicky). Choroba nie je iba kvôli poruchám imunity.

Klinické prejavy atopickej dermatitídy sú výsledkom vnútorných vzťahov medzi týmito osobitosťami a môžu mať rozsah od tzv. atopických mínim až po generalizované postihnutie. Choroba nemá žiaden špecifický biologický marker.

Význam choroby

Choroba je častá a zvyšuje sa jej výskyt. Častý je rodinný výskyt. U detí sa uvádza 15–40%, u dospelých 3–5% (36). Atopická dermatitída je choroba, ktorá môže spôsobovať telesné utrpenie, zníženie spoločenského uplatnenia, čiastočnú invalidizáciu a úzkosť pacientovi aj rodine (7).

Klinické prejavy

V klinickom obraze dominuje zápal, suchosť a svrbenie. Choroba má chronický, recidivujúci priebeh. Prvé prejavy (*I. štádium choroby*) sa objavujú najčastejšie na lícach pred ušnicami vo

veku najintenzívnejšej tvorby protilátok (2–3 mesiac). Prejavy môžu byť iba na tvári, ale môžu byť aj generalizované. Príznaky choroby bývajú erytém, papulky až vezikuly s tendenciou splyvať v infiltrované nepresne ohraničené ložiská spojené so záchvatovým intenzívnym svrbením nad ránom, alebo po vyzlečení. Toto prvé obdobie sa končí druhým rokom života a nastáva premiestnenie zápalových ložísk do veľkých ohybov končatín, krku, zápästia, perimaleolárne, ale aj kdekoľvek na tele (*II. štádium choroby*). Niektoré prípady majú generalizované postihnutie aj s reaktívne zväčšenými lymfatickými uzlinami.

V období adolescencie sa ochorenie generalizuje. Choroba sa manifestuje po celom tele aj tvári, zhrubnutím kože, typickým vzhľadom tváre a intenzívnym záchvatovým svrbením (*III. štádium choroby*). Obdobia zlepšenia sa striedajú so vzplanutím ochorenia.

Chorí môžu prejsť všetkými fázami choroby, ale choroba sa môže objaviť aj po dlhých obdobiach bez zápalu a svrbenia, alebo niektorú fázu môže aj vynechať. Suchosť pokožky, neznášanlivosť detergentií pretrváva celý život. V dospelosti často vzniká kontaktná alergická dermatitída na kovy. U detí sa často pridružujú baktériové (stafylokokové) superinfekcie. Nebezpečné sú superinfekcie vírusom *Herpes simplex* (dermatitis atopica herpeticum). Z vírusových chorôb chorí s atopickou dermatitídou majú často bradavice a molusky.

Diagnostika

Diagnóza dermatitis atopica môže byť s istotou stanovená u väčšiny chorých na základe analýzy údajov z rodinnej, osobnej anamnézy, anamnézy terajšieho ochorenia a vyšetrenia kože (31).

Nie je známy žiaden špecifický test pre stanovenie diagnózy atopickej dermatitídy.

Diagnostické kritéria

Pre stanovenie diagnózy dermatitis atopica boli stanovené nasledovné kritéria (11):

Veľké znaky

1. Svrbenie s alebo bez excoriácií.
2. Typická morfológia (polymorfia – akútne, subakútne, chronická dermatitída) a rozmiestnenie podľa fázy choroby (tvár, postihnutie flexúr, generalizácia).
3. Chronický alebo chronicko-recidivujúci priebeh.
4. Osobný alebo rodinný výskyt atopie (dermatitis atopica, astma, alergická rinokonjunktivitída, kontaktná urtikária, migréna).

Malé znaky

Suchosť kože – xerosis, ichthyosis vulgaris (palmoplantárna hyperlinearita), nešpecifická dermatitída rúk/nôh (zvýšená citlivosť na detergenty a primárne dráždidlá), ekzém prsníkových dvorcov, cheilitída, podočnicový záhyb (Dennie-

Morganová ryha), periokulárne hyperpigmentácie, tvárové vyblednutia, alebo začervenania, pityriasis alba, horizontálne záhyby na krku, perifolikulárne papulky, kožná kolonizácia, alebo pridružená superinfekcia so *S. aureus*, vírusom *Herpes simplex*, papiloma vírusom, pox vírusom, opakujúca sa konjunktivitída, keratokonus, predná kapsulárna katarakta, včasný začiatok choroby, svrbenie po spotení, neznášanlivosť vlny a tukových rozpúšťadiel, neznášanlivosť niektorých potravín, vplyv vonkajších a vnútorných faktorov, biely dermatografizmus, pozitívne včasné reakcie kožných testov (I. typ), zvýšené IgE v sére.

Diagnostické testy

Nekomplikovaná atopická dermatitída s typickými klinickými prejavmi obyčajne nevyžaduje špeciálne diagnostické testy. Pre odhalenie možných príčin zhoršenia (pri zlyhaní podrobnej anamnézy), alebo na zistenie komplikácií možno použiť nasledovné testy:

1. diferencovaný krvný obraz, celkový počet eozinofilov,
2. stery z ložísk na zistenie príčin komplikácií (farbenie podľa Grama, mykol. vyšetrenie, cytologické vyšetrenie, imunofluorescenčné vyšetrenie na HSV),
3. baktériová kultivácia a citlivosť na ATB, mykologická kultivácia, kultivácia vírusu HSV,
4. sérologické vyšetrenie na protilátky voči antigénom HSV,
5. biopsia na oddiferencovanie iných proliferatívnych chorôb,
6. kožné testy:
 - a) epikutánne,
 - b) prick a intradermálne testy,
7. hodnoty IgE a špecifické IgE u generalizovaných foriem,
8. vyšetrenie humorálnej a celulárnej imunity iba vo vybraných prípadoch,
9. potravinové testy – dietami, špecifické IgE,
10. psychologické vyšetrenie,
11. funkčné skúšky kože (alkalirezistencia, TEWL, elektrické vlastnosti pokožky).

Manažment atopickej dermatitídy

Liečba atopickej dermatitídy je pre zložitosti jej etiopatogenézy veľmi náročná. Je potrebné uskutočniť celý rad opatrení, ktoré by zabránili rozvoju klinických prejavov. Komplex opatrení, cieľom ktorých je riadiť priebeh choroby tak, aby bola zdravotne a sociálne únosná sa nazýva *manažment choroby* (7, 18). Základnými predpokladmi, aby bol manažment úspešný sú dobrá spolupráca lekára, rodičov a chorého dieťaťa, ako aj spoločenské podmienky pre jeho realizáciu.

Dôležité je rodičom vysvetliť príčiny choroby, priebeh choroby, vplyv faktorov prostredia, psychiky a podstatu zmeny celého spôsobu života. Pre realizáciu je potrebný dostatok času a správny psychologický prístup (18).

Opatrenia atopického režimu

S manažmentom je potrebné začať už pri zistení atopickej záťaže v rodine. Už počas gravidity je najdôležitejšia príprava na dojčenie. V poslednom mesiaci sa odporúča vylúčiť zo stravy matky najčastejšie potravinové alergény, alergény prostredia, stresy. Počas dojčenia vylúčiť potraviny obsahujúce histamín, alebo histamín liberujúce, zaistiť dostatočný prívod tekutín a primeranú fyzickú a psychickú záťaž (6).

U dieťaťa s atopickou dermatitídou je dôležité preferovať čo najdlhšie dojčenie ako najfyziologickejší spôsob výživy. Bielkoviny kravského mlieka a obilnín odďaľujeme.

Je vhodnejšie podávať menšie množstvá častejšie ako veľké množstvo naraz. Nepodávame morské ryby, lepok, kaseín, betalaktoglobulín. Nepodávame potraviny konzervované údením, salámy, fermentované syry, klobásky, kakao a výrobky z kakaa, citrusové plody, konzervy obsahujúce kyselinu benzoovú, z liekov kys. acetylsalicylovú a antitusiká s obsahom derivátov morfia (13).

Zabezpečujeme čisté a vlhké prostredie, vzdušný odev a veku primeranú aktivitu.

Kúpele krátkodobé s prísadou dezinfekčnej látky alebo olejčka. Vylučujeme iritancia a detergenty, aromatické látky a tukové rozpúšťadlá. Znižujeme suchosť rohovej vrstvy. Správne dodržiavanie takéhoto režimu často aj bez liečby postačuje k utlmeniu zápalových prejavov. Ak sú prítomné zápalové ložiská, liečime ich celkove aj miestne.

Ak ochorenie prebieha intermitentne je vhodné, aby rodičia viedli dieťaťu denník, v ktorom zaznamenávajú každú recidívu a čo jej predchádzalo (potraviny, infekcie, prostredie, odev, fyzické aktivity, lieky, stres).

Liečba atopickej dermatitídy predstavuje dôležitú časť manažmentu. Liečba musí byť komplexná, ale zohľadňujúca osobnosti každého chorého (vek, rozsah postihnutia prudkosť zápalu a infiltrát ložísk). Je celková a miestna. Liečbou ovplyvňujeme vždy prítomné patogenetické zmeny klinicky sa prejavujúce svrbením, suchosťou, zápalom. Choroba má chronický a recidivujúci priebeh, preto je dôležité ošetrovanie aj po odznení prejavov.

Liečba chorých s atopickou dermatitídou je zameraná na odstránenie základných porúch a chorobných prejavov. Je zameraná na tri hlavné etiopatogenetické oblasti:

- a) obnovu kvality stavby a funkcií pokožky,
- b) ovplyvnenie zápalových zmien v koži,
- c) úpravu odchýliek v imunitnom systéme.

Obnova kvality stavby a funkcií pokožky

Porucha lipidového vybavenia rohovej vrstvy pokožky spôsobuje zvýšenú stratu vody z tejto vrstvy (2). To spôsobuje poruchu barierovej funkcie, zvýšenú stratu vody, suchosť až mikropraskli-

ny. Takto porušená rohová vrstva umožňuje zvýšený prienik alergénov a hapténov do kože. Zabrániť vzniku týchto prasklín má teda nielen liečebný, ale aj preventívny charakter a preto sa v nemeckej odborní literatúre nazýva „basis terapia“ – základná liečba (1). Starostlivosť o rohovú vrstvu môžeme uskutočňovať rôznymi spôsobmi.

Kúpele predstavujú účinné ovplyvnenie celého povrchu tela. Mimoriadne dôležitá je ich správna realizácia. Nesmú byť príliš horúce a dlhodobé, pretože účinkom tepla sa môže aktivizovať zápalová reakcia. Dlhodobé pôsobenie vody vyplavuje z rohovej vrstvy látky schopné dlhodobo viazať vodu a hospodáriť s ňou (35). Základom každej starostlivosti o chorého je očistný kúpeľ. Ten vedie k odstráneniu nečistoty a baktérií (zvýšená kolonizácia so *S. aureus*). Používame mydlá a detergenty určené pre deti. Antimikróbový účinok má kúpeľ vody a oxidu manganistého v riedení 1:10 000, adstringentný s pridaním tanínu. Kúpeľ hydratuje rohovú vrstvu a zvyšuje účinok následného ošetrovania.

Moderným spôsobom ošetrovania kože je kúpeľ s pridaním olejčka. Dnes sa používajú oleje povrchového typu (pláva na povrchu vody), alebo emulzné (vo vode rozpustné). Sú prípravky aj s pridaním protisvrbivých alebo antimikróbových látok (29). Možno využiť aj sprchový spôsob – ošetrí sa olejom a následne sprchuje.

Kúpeľ má veľký psychologický význam vo vzťahu dieťa – rodič. Často u miernych foriem choroby postačuje alebo výrazne znižuje potrebu ďalšej liečby. Navyše je prijateľný pre dieťa. V prípadoch, keď takýto spôsob ošetrovania nepostačuje a suchosť pretrváva, sa ošetrovanie olejovitými prípravkami doplnia emolienkami.

Emolencia môžu byť jednofázové – masti, alebo viacfázové krémy, ktoré môžu byť masťné alebo suché. Pre voľbu liekovej formy sú potrebné skúsenosti. Základným kritériom je akceptácia pacienta, jeho vôľa emolient používať. Natieranie nasilu skôr poškodí ako pomôže. Dôležité je zohľadniť vek dieťaťa, rozsah poškodenia, miesto ošetrovania, štádium choroby a ročné obdobie. Všeobecne sa odporúča aplikovať jednofázové emolencia na dlane a stúpajúce pery. Na ostatné miesta sa odporúčajú krémy, v zime masťné, v lete suché. Emolencia sa aplikujú podľa potreby aj viac raz za deň, osobitne suché. Vhodnejšie sú s mierne kyslým pH, alebo s úreou. Takýmto ošetrovaním sa normalizuje sebestáza, substituujú sa lipidové zložky (10), zlepšuje sa porušená bariérová funkcia, hospodárenie s vodou, dostavuje sa vláčnosť a pružnosť rohovej vrstvy, odstraňujú sa praskliny a zamedzuje sa vstupu cudzorodých látok do kože. Zastavuje sa uvoľňovanie histamínu z imunokompetentných buniek, tvorba sekundárnych zápalových mediátorov, čo znižuje svrbenie a zápal. Použitie emolencií znižuje účinok iritancií a detergentov, znemožňuje prieniku baktérií, vírusov k živým bunkám epidermy a tak znižuje častotu komplikácií. Takýto spôsob ošetrovania je veľmi

efektívny a vždy má predchádzať použitiu iných liekov, osobitne glukokortizonoidov.

Druhou oblasťou pôsobenia liečby je **ovplyvnenie zápalových zmien v koži**. Liečba môže byť zameraná na:

- zabránenie uvoľňovania histamínu stabilizáciou bunkových membrán buniek tvoriacich histamín (ketotyfén),
- zabránenie účinku už uvoľneného histamínu v tkanivách (antihistaminika),
- ovplyvnenie tvorby sekundárnych mediátorov zápalu,
- ovplyvnenie patologického infiltrátu v koži.

Na zabránenie uvoľňovania histamínu sa využívajú látky stabilizujúce bunkové membrány buniek tvoriacich histamín. Ich účinok je slabý a používajú sa skôr preventívne.

Široké uplatnenie v liečbe majú antihistaminiká, ktoré kompetitívnu inhibíciou zamedzujú účinku už uvoľnenému histamínu v tkanivách. Dôležitá je správna dávka a rovnomerná aplikácia počas dňa a noci.

V liečbe u detí, ktoré nenavštevujú kolektívne zariadenia a rodičia dodržiavajú dávkovanie sú vhodnejšie antihistaminiká I. generácie, ktoré výraznejšie tlmia svrbenie, ale majú aj sedatívny účinok. Vždy treba zohľadniť dávku podľa veku a povrchu tela a obmedzenia zo strany výrobcu. Moderné antihistaminiká II. generácie sú výhodné pre jednorazovú aplikáciu, neprítomnosť sedatívnych vedľajších účinkov a mierny protizápalový účinok, preto sú vhodnejšie pre deti navštevujúce predškolské a školské zariadenia a vtedy, ak nie sme schopní zabezpečiť pravidelné podávanie liekov (16, 34).

Použitie sedatív a antidepresív si vyžadujú prípady po dlhodobom svrbení a pri obavách z choroby. Pri ich indikácii je vhodná spolupráca s psychológom alebo psychiatrom.

Ovplyvnenie tvorby sekundárnych mediátorov zápalu LT, PG, Tx – tvoria sa z lipidov bunkových membrán – môžeme použiť látky tlmiace aktivitu enzýmov podieľajúcich sa na ich tvorbe. Glukokortikoidy výrazne tlmia účinok fosfolipázy A2, ktorá spúšťa štiepenie bunkových lipidov a usmerňuje tvorbu sekundárnych mediátorov. Navyše má vazokonstrikčný účinok na drobné cievy kože a tlmí proliferáciu lymfocytov (imunosupresívny účinok).

Nesteroidové protizápalové lieky účinkujú na cyklooxygenázu, ktorá sa uplatňuje až v ďalšom reťazci tvorby sekundárnych mediátorov zápalu a zabraňujú vzniku iba PG a Tx. U chorých s atopickou dermatitídou je ich použitie málo účinné.

Od roku 1951, kedy sa do miestnej liečby zaviedol hydrokortizón sa vytvorilo široké spektrum modifikovaných molekúl hydrokortizónu pridaním halogénov, metyl skupín, dvojných väzieb a esterifikácie. Tým sa dosiahli lieky s rôznymi stupňami protizápalového a antiproliferatívneho účinku, ale

aj s rôznymi nežiaducimi účinkami. Vysoko účinné iba s minimálnymi miestnymi nežiaducimi účinkami a bez systémového účinku sú nehaloženizované dvojesterifikované molekuly (5, 25, 30, 32, 38). Tiež umiestnenie týchto účinných látok do rôznych foriem – vehikul spolu vytvorili veľký počet liečiv. Ich prehľad a farmakologické vlastnosti sú uvedené podrobnejšie v Ježova, Danilla, Kriška (2002).

Celkové podávanie kortikoidov, aj krátko účinných vo forme bolusov, je u chorých s atopickou dermatitídou málo efektívne, pretože po ukončení sa zápalové prejavy vracajú dokonca niekedy aj výraznejšie – rebaut fenomén. Celková záťaž a nežiaduce účinky sú výraznejšie ako pri použití miestnej liečby (33), kde pri použití nových molekúl rezorbcia z kože a atrofizácia sú klinicky nepozorované (25).

Liečba lokálnymi kortikoidmi si vyžaduje skúsenosti, preto sa odporúčajú nasledovné všeobecné zásady liečby týmito prípravkami u detí (12).

Pri rozhodovaní, ktoré liečivo (účinnú látku ako aj vehikulum) si zvolíme na liečenie je dôležité vziať do úvahy:

- osobitosti pokožky dieťaťa v súvislosti s vekom (hrúbka rohovej vrstvy, neúplné rohovanie, vyšší obsah vody, vyššia penetrácia, pomer medzi povrchom a hmotnosťou, zvýšené osídlenie náletovými baktériami, osobitosti nešpecifickej imunity),
- miesto aplikácie (v plienkovej oblasti je oklúzia),
- štádium chorobného procesu (akútny zápal, rozrušenie celistvosti a funkcií epidermy, hrúbku infiltrátu),
- rozsah ošetrovanej plochy (30).

Ak sú zápalové prejavy intenzívne, uprednostňujeme u detí lieky II. skupiny (stredne silné, neatrofizujúce s čo najmenším systémovým účinkom) vo forme roztokov, krémov. Po zvládnutí akútneho prejavu liečbu zmiernime použitím slabších prípravkov I. skupiny a iba postupne ukončíme po odznení infiltrátu. Nasledne pokračujeme emolienkami. Pri subakútnych zápalových zmenách si volíme liek vo forme krému a pri chronických infiltrovaných ložiskách masťový základ. U dočiat a v oklúzivnej aplikácii používame iba prípravky I. skupiny, nehaloženizované s minimálnym atrofizujúcim účinkom, bez rezorbcie.

Pri liečbe je dôležité poučiť rodičov o možnosti baktériových a vírusových komplikáciách atopickej dermatitídy. V oboch prípadoch sú aj lokálne aplikované kortizonoidy kontraindikované.

Deriváty vitamínu D3 calcipotriol a tacalcitol v miestnej aplikácii spôsobujú cez účinok na transkripčný gén bunkovú proliferáciu keratinocytov a uvoľňovanie chemokínov z epidermálnych buniek RANTES, IL-8, ako aj výraznejšie antigén prezentujúce Langerhansové bunky (8, 9).

Vzhľadom na zvýšený výskyt *S. aureus* na koži a osobitne na ložiskách chorých s dermatitídou

atopica je vhodný pred ošetrovaním kúpeľ alebo obklad s antimikróbovým účinkom. Tiež sú dostupné liečivá s pridaním antibiotík alebo antiseptík ku steroidom. Tieto prípravky sú vhodné iba na mierne formy bakteriálnej komplikácie. V mnohých prípadoch je nutná celková liečba protistafylokokovými antibiotikami.

Pri postihnutí dlaní a stupají, kde je rohová vrstva hrubá je potrebné ju uvoľniť kyselinou salicylovou alebo ureou a následne aplikovať kortikosteroidové liečivá s pridaním kyseliny salicylovej alebo urey.

Pri superinfekcii vírusom *Herpes simplex* osobitne pri primoinfekcii je potrebné použiť antivirotika per os, alebo v infúzií čo najskôr.

Protizápalové a protiproliferačné prostriedky kyselina salicylová a deriváty dechtov vo forme roztokov, tinktúr, krémov, pást a masť boli jednými účinnými prostriedkami do doby zavedenia miestnej hormonálnej liečby. Aj v súčasnej dobe majú svoje miesto v liečbe subakútnych a chronických zápalových prejavov, skôr než sa začne liečba kortizonoidmi a tiež po ukončení hormonálnej liečby (ichthyol 0,5–2% v spomenutých vehikulách, kyselina salicylová 1–5%).

Pre úpravu **odchyliiek v imunitnom systéme** boli vyskúšané rôzne biologické prípravky, vakcíny, transfer faktor bez výraznejších trvalých liečebných výsledkov. Podobne ani levamisol a inosiplex nepriniesli očakávané výsledky.

Imunomodulancia v liečbe atopickej dermatitídy majú svoje opodstatnenie. Kyselina askorbová stimuluje hexozomonofosfátový metabolizmus. Cefalosporíny pôsobia nielen baktericídne, ale v makrofágoch indukujú produkciu solubilného faktora, ktorý zvyšuje fagocytovú aktivitu. Podávanie gamaglobulínu má tiež imunomodulačný účinok v oblasti prirodzenej imunity – zvyšujú baktericídnu aktivitu séra a tiež zvyšujú fagocytovú aktivitu PMNL.

Hyposenzibilizácia navodzuje imunotoleranciu vzrastom špecifickej väzobnej aktivity séra k alergénom v dôsledku tvorby špecifických IgG4, znižuje stimulačnú funkciu T Ly. Stimuluje tvorbu nešpecifického supresorového faktora Ts Ly. Tým normalizuje pomer ThLy a TsLy (IRI).

K moderným imunomodulačným liečebným postupom patria fyzikálne spôsoby liečby s UVA, UVA1, UVB žiarením na celé telo. Ožiarenie ovplyvňuje predovšetkým antigén prezentujúce bunky (Langerhansové), ale aj lymfocyty v hornej časti kória (14). Liečba si vyžaduje špeciálne žiariče, odborný dohľad a vykonáva sa v dermatologických pracoviskách. Podobný je účinok prímorského pobytu alebo kúpeľnej liečby, kde sa pripájajú aj ďalšie pozitívne pôsobiaci podnety.

Úplne nový prístup je použitie lokálnych **imunomodulancií v liečbe dermatitís atopica**.

Tacrolimus je makrolidová molekula izolovaná z plesne, ktorá ovplyvňuje aktiváciu T-lymfocytov a tým aj ich produkciu interleukínov (21).

Pimecrolimus účinkuje ešte selektívnejšie. Viaz sa na makrofilín-12 a inhibuje kalcineurín. Tým inhibuje syntézu zápalových cytokínov v T-lymfocytoch a znižuje zápal v koži (3). O veľmi dobrých klinických výsledkoch referujú (17, 20, 26).

Perspektívne sú nové druhy imunomodulačných liekov, imunoterapia peptidmi antigénov, vakcinácia mimikrami, liečba antigénmi stimulujúcimi Th1 lymfocyty a T bunková vakcinácia.

U osobitne závažných foriem nevládnuteľných hore uvedenou liečbou (častejšie u dospělých) môžu sa požiť imunosupresívne lieky glukokortikoidy a cytostatika (27, 28, 37).

Prakticky niet lieku, ktorý by sa nepoužil v liečbe atopickej dermatitídy. Tak, ako je zložitá etiopatogenéza choroby, tak zložitá je aj jej liečba. Každý chorý ako individualita si vyžaduje diferencovaný

prístup, ako v starostlivosti o stavbu a funkcie epidermy, tak počas protizápalovej liečby, zohľadňujúc osobitosti imunitného systému a biologického amplifikačného systému.

Iba komplex opatrení zavedený vo včasnom štádiu choroby môže viesť k zabráneniu rozvoja spomenutých abnormalít a komplikácií a umožní postihnutému viesť život bez výraznejšieho obmedzenia biologických a spoločenských aktivít. Nie je dôležité dohadovať sa komu chorý s dermatitis atopica prináleží – pediatriovi, dermatológovi alebo imunológovi. Dôležité je, že čím skorší a komplexnejší režim sa chorému zavedie, tým je väčší predpoklad trvalejšieho liečebného úspechu. Nezabudnime na to a zohľadnime to pri prístupe v starostlivosti o chorého s dermatitis atopica.

Literatúra

1. Abeck D, Werfel S, Brockow K, Ring J. Die Behandlung des atopischen Ekzems im kindersalter. Hautarzt, 1997; 48: 379–383.
2. Berth-Jones J, Graham-Brown RAC. Placebo – controlled trial of essential fatty acid supplementation in atopic dermatitis. Lancet, 1993; 341: 1557–1560.
3. Boguniewicz M, Eichenfield LF, Hullsch T. Current management of atopic dermatitis and interruption of the atopic march. J Allergy Clin Immunol, 2003; 112: 140–150.
4. Boss JD, Kaspenberg ML, Sillevit Smit JH. Pathogenesis of atopic eczema. Lancet, 1994; 343: 1338–1341.
5. Brazzini B, Pimpinelli N. New and established topical corticosteroids in Dermatology. Clinical pharmacology and the therapeutic use. Am J Clin Dermatol, 2002; 3: 47–58.
6. Burr ML. Does infant feeding affect the risk of allergy. Arch Dis Child, 1983; 58: 561–565.
7. Finlay AY, Khan GK. Dermatology life index (DLQI); a simple practica measure for routine clinical use. Clin Exp Dermatol, 1994; 19: 210–216.
8. Fogh K, Kragbale K. Vitamin D3 analogues. Dermatologic Therapy, 1999; 11: 20–31.
9. Fukuoka M, Sato H, Ohta T, Kiyoki M. Pharmacological effects of 1,24(OH)2D3(takalcitol) in vitro and in vivo. JEADV, 1995; 5: 186–191.
10. Gabard B, Bielli E. Measurement of lipid deposition on the skin of the forearm: comparison of different bath oils. J Soc Cosmet Chem, 1991; 42: 299–308.
11. Hanifin JM, Rajka G. Diagnostic features of atopic dermatitis. Acta Derm Venereol Suppl. (Stockh) 1980; 92: 44–47.
12. Howell JB. Eye diseases induced by topically applied steroid. Arch. Dermatol, 1976, 112: 1529–1530.
13. Chandra RK, Puri S, Suraiya C, Cheema PS. Influence of natural food antigen avoidance during pregnancy and lactation on incidence of atopic eczema in infant. Clin Allergy 1986; 16: 563–569.
14. Jekler DJ, Larko O. UVB phototherapy for atopic dermatitis. Br J Dermatol, 1988; 119: 697–705.
15. Ježová D, Danilla T, Kriška M. Glukokortikoidy in Memorix klinickej farmakológie in Kriška a kol., 1. vydanie, Slovak Academia Press spol.s.r.o., Bratislava 2002, ISBN 80-88908-90-6, 433–440.
16. Kemp JP. Tolerance to antihistamines: is it a problem? Ann Allergy 1989; 63: 621–623.
17. Leung DY, Boguniewicz M. Advances in allergic skin diseases. J.Allergy Cklin Immunol, 2003; 111 (suppl 3): 805–812.
18. Mc Henry PM, Williams HC, Bingham EA. Mangement of atopic eczema. BMJ, 1995; 310: 843–847.
19. Morishita Y, Tada J, Sato A, et al. Possible influences of Staphylococcus aureus on atopic dermatitis – The colonizing features and the effects of staphylococcal enterotoxins. Clin Exp Allergy, 1999; 29: 1110–1117.
20. Nakagawa H. Treatment of Atopic dermatitis with Immunomodulatory Drugs. JMAJ, 2002; 45: 477–482.
21. Nakagawa H, et al. Tacrolimus ointment for atopic dermatitis. Lancet, 1994; 344: 883.
22. Norris PG, Schofield O, Camp RDR. A study of the role of house dust mite in atopic dermatitis Br J Dermatol, 1988; 118: 435–440.
23. Novak N, Bieber T. Allergic and nonallergic forms of atopic diseases J Allergy Clin Immunol. 2003; 112 (2): 252–262.
24. Novak N, Bieber T, Leung DYM. Immune mechanisms leading to atopic Dermatitis. J Allergy Clin Immunol, 2003; 112, (6): 128–139.
25. Ortone JP. Safety aspects of topical methylprednisolone aceponate (MPA) treatment. J Dermatol Treat, 1992; 3, (Supp. 12): 21–25.
26. Ružicka T, Assmann T, Homey B. Tacrolimus: The drug for the turn of the millennium? Arch Dermatol, 1999; 135: 574–580.
27. Salek MS, Finndlay AY, Luscombe DK, et al. Cyclosporin greatly improves the quality of life of adults with severe atopic dermatitis. A randomized, double-blind, placebo controlled trial. Br J Dermatol, 1993; 129: 4202–430.
28. Sowden JM, Berth-Jones J, Ross JS, Motley RJ, Marks R, Findlay AY, et al. Double blind, controlled, crossover study of cyclosporin in adult with severe refractory atopic dermatitis. Lancet, 1991; 338: 137–140.
29. Stadler JF, Fleury M, Sourisse M, Allavoine TH, Chalamet C, Brosset P, Litoux P. Comparative effect of two topical antiseptics (chlorhexidine vs KMnO4) on bacterial skin flora in atopic dermatitis. Acta Derm Venereol (Stockh), 1992; 176: 132–134.
30. Stery W. Topical glucocorticoids, Dermatologic. Therapy, 1999; 11: 14–19.
31. Tada J. Diagnostic standard for atopic dermatitis. JMAJ, 2002; 45: 460–465.
32. Topert M, Olivar A, Opitz D. New developments in corticosteroid research. J Dermatol Treat, 1990; 1 (Suppl. 3): 5–9.
33. Turpeinen M. Absorption of hydrocortisone from the skin reservoir in atopic dermatitis Br J Dermatol, 1991; 124: 358–360.
34. Wahlgren CF, Hagermark O, Bergstrom R. The antipruritic effect of a sedative and non sedative antihistamine in atopic dermatitis. Br J Dermatol, 1990; 122: 545–551.
35. White MI, Batten TL, Ormeroid AD. Adverse effects of a daily bathing routine on children with atopic dermatitis. J Dermatol Treat, 1994; 5: 21–23.
36. Williams HC. Is the prevalence of atopic eczema increasing? Clin. Exp Dermatol, 1992; 17: 385–391.
37. Younger IR, Harrison DWS, Colver GB. Azathioprine in dermatology. J Am Acad Dermatol, 1992; 25: 281–286.
38. Zaumseil RP, Kecskés AS, Täufer U, Topert M. Methylprednisoloneaceponate (MPA) – a new therapeutic for eczema: a pharmacological overview. J Dermatol Treat, 1992, 3 (Suppl. 2): 3–7.