

Péče o pacienta s atopickou dermatitidou – doplnění doporučeného postupu ČLnK

Jan Hašek

Lékárna U Matky Boží, Doksy

Následující článek doplňuje již zveřejněný Doporučený postup ČLnK o atopické dermatitidě (1) a podává podrobnější informace zejména o emolienciích, které jsou základem léčby a častou oblastí uplatňující se v rámci samoléčby. Dále jsou zmíněny principy léčebného působení jednotlivých terapeutických skupin, ale také praktické rady, jak konkrétní přípravky správně aplikovat. Důraz je kladen na účelné a bezpečné zacházení s lokálními kortikosteroidy. Nedílnou součástí jsou podklady edukačního charakteru, které pacienta seznamují s projevy atopické dermatitidy a možnostmi režimových opatření.

Klíčová slova: atopický ekzém, kožní bariéra, emolienca, lokální kortikosteroidy, topické imunomodulátory, farmaceutická péče.

Care of a patient with atopic dermatitis – supplementation of the ČLnK guideline

The present article complements the Czech Chamber of Pharmacists (ČLnK) Guideline on atopic dermatitis published previously (1) and presents more detailed information, particularly on emollients that are the mainstay of treatment and are often used as part of self-treatment. Also mentioned are the principles of therapeutic action of individual therapeutic groups as well as practical advice on how to correctly apply particular agents. Emphasis is placed on suitable and safe handling of local corticosteroids. Also included are materials of an educational nature that acquaint the patient with the manifestations of atopic dermatitis and the options of lifestyle measures.

Key words: atopic eczema, skin barrier, emollients, local corticosteroids, topical immunomodulators, pharmaceutical care.

Prakt. lékáren. 2014; 10(2): 53–60

Úvod

Atopická dermatitida (atopický ekzém) je chronické, recidivující, svědivé kožní onemocnění.

Pacienti s atopickou dermatitidou (AD) mají sníženou lipidovou kožní bariéru, zvýšené ztráty vody a tím sníženou hydrataci, a tendenci k suchosti pokožky. Díky tomu je kůže citlivá na spouštěcí faktory, včetně dráždivých látek a alergenů, které mohou ekzém zhoršit. Přestože atopický ekzém není považován za život ohrožující onemocnění, může mít významný dopad na kvalitu života (2, 3).

Prevalence a prognóza

Atopickou dermatitidou trpí 15–30 % dětí a 2–10 % dospělé populace, stejné zastoupení je u mužů a žen. Asi 80 % případů se vyskytuje během prvních 5 let života, přičemž vysoký výskyt je už v prvním roce (2, 4).

Jedná se o typické epizodické onemocnění, kde se střídá exacerbace a období remise, s výjimkou závažných případů, kdy je aktivita AD kontinuální.

AD má recidivující průběh s tendencí postupného zlepšování v dospělosti.

Prognóza AD je horší, pokud onemocnění nastoupí v brzkém věku a u dětí současně trpí astmatem (2, 4).

Příčiny atopické dermatitidy

Atopická dermatitida nemá pouze jedinou příčinu, ale na jejím rozvoji se podílí genetické

faktory, defekt kožní bariéry, imunologická odpověď, vlivy životního prostředí a infekční agens.

Provokující faktory (látky dráždivé a alergeny) sami o sobě mohou AD zhoršit, nikoliv však vyvolat. Atopický ekzém má často genetickou složku, ale konkrétní genetická příčina nebyla identifikována (3, 4).

Atopická dermatitida tvoří spolu s alergickou rinitidou a astmatem triádu atopických onemocnění, avšak ekzém **není alergií I. typu, protože se mohou vyskytovat formy se současnou alergickou senzibilizací i bez ní**. Vůči běžným aeroalergenům je senzibilizováno přibližně 50 % dětí a asi 35 % dospělých. Alergická senzibilizace při atopickém ekzému zvyšuje riziko rozvoje respiračních alergií (6).

Expozice domácím zvířatům, domácímu prachu zvyšuje riziko atopického ekzému.

Potravinové alergen (nejčastěji kravské mléko nebo vaječná bílkovina) jsou spojeny s atopickým ekzémem a mohou u citlivých pacientů ekzém zhoršit (4).

Projevy atopické dermatitidy

Společným rysem pro všechny formy AD je **chronický průběh, suchost kůže** (xeróza) a dermatitida, chronický **kožní zánět**. Nesnesitelné svědění nutí ke škrábání, a rozškrábaná kůže je sekundární projev atopické dermatitidy. **Svědění** (pruritus) provází zejména období zhoršení AD, je intenzivní, zvyšuje se v teple a při nervozitě (3, 7, 8).

V typických případech se AD vyskytuje v predilekční flexurální (ohybové) lokalizaci jako jsou zápěstí, loketní a zákolenní jamky, dále obličej, krk a také horní partie hrudníku (7).

Exacerbace, vzplanutí choroby (**flare**) se projevují zvýšenou suchostí, svěděním, zarudnutím, otokem a celkovým podrážděním. Pacienti by měli tento stav rozeznat a být poučeni, jak jej zvládnout, a měli by mít od lékaře předepsány přípravky, aby mohli adekvátně reagovat (3).

Odlišnosti kůže pacienta s atopickou dermatitidou

Porucha integrity kožní bariéry a zranění keratinocytů (hlavních buněk pokožky) je geneticky podmíněná a v této souvislosti se zmiňuje především mutace genu pro **filaggrin** (protein vytvářející síťovité filamenty keratinu). Důsledkem je porucha hydratace, reparace a pohotovost k nespecifickému zánětu. Zvýšený průnik alergenů zvyšuje riziko senzibilizace, protože umožňuje interakci mezi alergeny a efektorovými buňkami imunitního systému kůže a přispívá k rozvoji kožního zánětu. Atopická kůže má i vyšší náchylnost k bakteriální kolonizaci i bakteriálním a virovým infekcím (7, 9).

Pro kůži pacienta s AD je typické:

■ **nižší obsah ceramidů**, ovlivňující ochrannou funkci kůže a imunitní odpověď; lipidové lamely pomáhají především zabránit ztrátám vody z epidermis, poskytují rovněž

Tabulka 1. Přehled emoliencií (třídění dle ATC klasifikace)

Emolencia obsahující měkký parafin a tukové produkty			
Název přípravku	Léková forma	Složení	Použití
BALMANDOL OLEJ DRM	SOL 1X225ML	mandlový olej, tekutý parafin; neobsahuje emulgátor	kožní roztok, přísada do koupele
BALNEUM HERMAL	DRM BAL 1X200ML, 1X500ML	sójový olej; obsahuje emulgátor	přísada do koupele
BALNEUM HERMAL F	DRM BAL 1X200ML, 1X500ML	podzemnicový olej, tekutý parafin; obsahuje emulgátor	přísada do koupele
BALNEUM HERMAL PLUS	DRM BAL 1X200ML, 1X500ML	sójový olej, laurmakrogol 400; obsahuje emulgátor	přísada do koupele s obsahem antipruriginózní složky
EXCIPIAL KRÉM	DRM CRM 1X100GM	tekutý parafin a další složky; 35,5 % lipofilní fáze	hydrofilní krém (o/v)
EXCIPIAL MAST	DRM UNG 1X100GM	bílá vazelína a další složky; neobsahuje vodu	lipofilní, vodou smyvatelná mast
EXCIPIAL MAST S MANDLOVÝM OLEJEM	DRM UNG 1X100GM	mandlový olej a další složky; obsah tuků 96 %	lipofilní, vodou nesmyvatelná mast
EXCIPIAL MASTNÝ KRÉM	DRM CRM 1X100GM	parafiny, bílá vazelína a další složky; 54 % lipofilní fáze	hydrofóbní krém (v/o), vodou nesmyvatelný
LINOLA	DRM CRM 1X50GM	esenciální mastné kyseliny a konstitutivní složky; 16 % tukovitých látek	lehký hydrofilní krém (o/v)
LINOLA-FETT	DRM CRM 1X50GM	esenciální mastné kyseliny a konstitutivní složky 65 % tukovitých látek	hydrofóbní krém (v/o)
LINOLA-FETT ÖLBAD	DRM BAL 1X200ML, 1X400ML	tekutý parafin a další lipofilní složky; obsahuje emulgátor	přísada do koupele
OILATUM EMOLLIENT	DRM BAL 1X150ML, 1X500ML	tekutý parafin a další složky; obsahuje emulgátor	přísada do koupele
OILATUM GEL	DRM GEL 1X150GM	tekutý parafin, emulgátory	mycí a sprchový gel
OILATUM PLUS	DRM BAL 1X150ML, 1X500ML	tekutý parafin, benzalkonium-chlorid, triklosan a další složky; obsahuje emulgátor	přísada do koupele s antiseptickým účinkem
Přípravky obsahující ureu			
EXCIPIAL U HYDROLOTIO	DRM EML 1X200ML	urea 2 %, obsah lipofilních složek 11 %	kožní emulze o/v
EXCIPIAL U LIPOLOTIO	DRM EML 1X200ML	urea 4 %, obsah lipofilních složek 36 %	kožní emulze v/o
Přípravky pro léčbu ran a vředů			
BEPANTHEN MAST	DRM UNG 1X3,5GM, 1X30GM, 1X100GM	dexpanthenol 5 %; mandlový olej, tuk z ovčí vlny, bílý vosk, vazelína, emulgátory	okluzivní lipofilní mast s hojivým účinkem
BEPANTHEN KRÉM	DRM CRM 1X30GM	dexpanthenol 5 %; tuk z ovčí vlny, isopropylmyristát, propylenglykol, emulgátory	hydrofilní krém (o/v) s hojivým účinkem
BEPANTHEN PLUS KRÉM	DRM CRM 1X30GM	dexpanthenol 5 %, chlorhexidin dihydrochlorid 0,5 %; tuk z ovčí vlny, tekutý parafin, propylenglykol, emulgátory	hydrofilní krém (o/v) s hojivým a antiseptickým účinkem
CALCIUM PANTOTHENICUM ZENTIVA	DRM UNG 1X30GM, 1X100GM	pantothenan vápenatý 5 %, tuk z ovčí vlny, vazelína, tekutý a tvrdý parafin, bílý vosk, emulgátory	hydrofóbní mast s hojivým účinkem
INFADOLAN	DRM UMG 1X30GM, 1X100GM	Retinol-acetát, ergokalciferol; bílý vosk, tuk z ovčí vlny, vazelína	bezzvodá hydrofóbní mast s hojivým účinkem

kožní bariéry pružnost a zajišťují její těsnost oběma směry

- **snížený obsah přirozeného hydratačního faktoru** (NMF – natural moisturizing factor), zvyšuje tzv. transepidermální ztráty vody. Složky hydratačního faktoru kůže jsou hygroskopické látky jako urea, laktáty, pyrolidonkarboxylové kyseliny a vážou vodu ve stratum corneum (rohovou vrstvu epidermis).
- **kolonizace kůže mikroorganismy**, především *Staphylococcus aureus* (v případě kožních lézí až u 93 % pacientů, až 76 % pacientů s AD v nepoškozené kůži). Může probíhat bez klinických projevů. Stafylokokové enterotoxiny podporují rozvoj zánětu v kůži a mohou být příčinou nižší

odezvy na léčbu lokálními kortikosteroidy a topickými imunomodulátory (9).

Spouštěcí faktory a režimová doporučení

Pacienti by měli umět rozpoznat situace, kdy dochází ke zhoršení jejich AD, a tak postupně identifikovat spouštěcí faktory vedoucí k exacerbaci. Mohou to být změny diety, emocionální stres, kontakt s domácími zvířaty, dráždivými látkami a u žen hormonální změny. Dále lze mezi spouštěči uvažovat o aeroalergenech, chladu nebo horku a mikroorganizmech. Pacienti, kteří jsou senzibilizováni alergeny, budou reagovat tvorbou IgE protilátek. Je třeba mít na paměti, že ne všichni pacienti na spouštěcí faktory skutečně reagují.

- Mezi **aeroalergeny** se řadí srst zvířat, roztoči, plísňe a pyly.

Jejich vliv na zhoršení AD je častější u starších dětí nebo u dospělých současně trpících alergickou rýmou nebo astmatem.

- K **potravinovým alergenům** patří kravské mléko, vejce, ryby, arašíd, sója, pšenice a mnohé další. Jsou klinicky relevantní u dětí. Zarudnutí a svědění se může objevit okamžitě nebo o několik hodin později (4).

Určité **klimatické podmínky** mohou vést u některých pacientů ke zhoršení AD.

- V zimě se mohou vyskytnout potíže způsobené sníženou vlhkostí vzduchu, vysušení kůže a zvýšení transepidermální ztráty vody.

Tabulka 2. Přehled lokálních kortikosteroidů a kombinace s antiinfektivy (třídění dle ATC klasifikace)

Kortikosteroidy slabě účinné (skupina I.), kombinace s antiseptiky			
Prednisolon-acetát	IMACORT	DRM CRM 1X20GM	Klotrimazol, Hexamidin-diisethionát
Kortikosteroidy slabě účinné (skupina I.), kombinace s antibiotiky			
Hydrokortison	FUCIDIN H	DRM CRM 1X15GM	Hemihydrát kyseliny fusidové
Hydrokortison	PIMAFUCORT	DRM UNG 1X15GM a DRM CRM 1X15GM	Natamycin, Neomycin-sulfát
Kortikosteroidy středně účinné (skupina II.), kombinace s antiseptiky			
Triamcinolon-acetonid	TRIAMCINOLON E LÉČIVA	DRM UNG 1X10GM	Kloroxin
Kortikosteroidy silně účinné (skupina III.), kombinace s antibiotiky			
Betamethason-dipropionát	BELOGENT	DRM CRM 1X30GM, DRM UNG 1X 30GM	Gentamycin-sulfát
Betamethason-valerát	FUCICORT	DRM CRM 1X15GM	Hemihydrát kyseliny fusidové

■ Vlivem tepla nebo zvýšené fyzické námahy může následné pocení způsobovat dráždění ekzematózních lézí. Je vhodné tomu přizpůsobit svoji fyzickou aktivitu.

Emocionální **stres** může zvýšit svědění, škrábání, a tím vyvolává další imunitní reakce.

U žen může dojít zhoršení AD vlivem **hormonů** během prvního a druhého trimestru těhotenství, peripartálního období a v menopauze. Těhotenství nepříznivě ovlivňuje ekzém až u 50 % žen; premenstruační exacerbace až u 30 % žen (4).

Dráždivé látky hrají roli jako provokující faktory AD, ale nejsou spojeny s primární patogenezi AD. Mezi nejčastější **iritanty** patří horká voda, mýdla, cigaretový kouř, prací prostředky bohaté na enzymy a šťáva z čerstvých plodů (citrusy, rajčata, jahody). Oblečení z umělých vláken (polyester), vlny a kožešin, není u atopiků doporučováno vůbec, preferuje se oblečení z hladké, světlé, z bavlny nebo z hedvábí či mikrovlákna, příp. polypropylenová ke zlepšení odvádění potu. Někteří výrobci tyto materiály inkorporují stříbrem či jinými antiseptickými látkami. Volné oblečení je vhodnější než těsný oděv.

AD mohou zhoršit i některé **mikroorganizmy**, jsou to bakterie, viry, plísně a kvasinky (4, 7, 9, 10).

Komplikace atopického ekzému

Infekce

Bakteriální infekce *Staphylococcus aureus* hraje roli v patogenezi, přetrvávání a exacerbaci AD. Může produkovat toxiny se superantigenním působením na imunitní systém. Tato infekce se může projevit jako typické impetigo nebo zhoršení ekzému (zarudnutí, mokvání, tvorba krust).

Pacienti a rodiče dětí s AD by měli znát, jaké jsou znaky a projevy **stafylokokové infekce**, pyodermie, impetigo (pustuly – drobné kožní

pupínky vyplněné hnisem, medově žluté krusty; AD nereaguje na terapii, rychlé zhoršení AD, horečka a nevolnost, u dětí pláč) (3).

Z virových infekcí může AD komplikovat *Herpes simplex*. Pacienti a rodiče dětí s AD by měli znát, jaké jsou znaky herpetického ekzému. (Typické znaky jsou eroze, puchýře – herpetické vezikuly kulatého vzhledu s mléčným obsahem, popř. splývající v krusty, infikované léze, které nereagují na antibiotika. Oblast se rychle zhoršuje, objevuje se bolestivost. Typickými predilekčními místy je tvář, dále krk, ramena a trup. K celkovým příznakům patří horečka u dětí letargie, úzkost.) (3, 9, 10).

Psychosociální problémy

Atopický ekzém může představovat určitou stresovou zátěž.

Předškolní děti s AD mohou mít na rozdíl od zdravých dětí vyšší míru problémů s chováním, bázlivost a závislost na rodičích. Školní děti mohou mít potíže s nižší výkonností, určitým sociálním omezením, v případě středně těžké až těžké AD mohou být terčem šikáren a posměchu, a to i mimo školu. Pacienti s AD mohou mít pocity méněcennosti a nižší sebevědomí.

Výrazné svědění způsobuje poruchy spánku (4).

Oční komplikace

Zatímco podráždění očních spojivek je běžné, ostatní oční vady jako šedý zákal se vyskytují méně často, odchlípení sítnice vzácně (4).

Poradenství v lékárně

V rámci rozšířené dispensace nebo konzultace by si měl pacient nebo rodič dítěte s AD odnést především rady:

- **jaké přípravky pro ošetření kůže s AD používat**
- **jak často přípravky aplikovat**
- **kdy a jak v léčbě „přidat“ nebo „ubrat“**

Obecně je mnohem méně snadné radit pacientům, jak správně používat lokální přípravky na kůži, nežli vysvětlit, jak se tablety užívají perorálně (2, 11). Lékárník může přispět svými znalostmi o galenických formách a být nápomocen při výběru vhodných emolientních přípravků tvořících základ léčby, také motivovat pacienta k bezpečnému zacházení s lokálními kortikosteroidy, podpořit tzv. proaktivní léčbu AD, tj. včasnou léčbu při prvních příznacích AD a u těžších forem dlouhodobou udržovací kontrolu AD s cílem účinného a kontinuálního potlačení zánětu. Edukační prostor je také v poučení pacienta nebo rodiče dítěte s AD o projevech a podstatě onemocnění a možných režimových opatření. Poskytnutí dostatek srozumitelných informací je důležitý základ pro dobrou adherenci pacienta k léčbě.

Situace, kdy je nutné odeslat pacienta k lékaři:

Pacient by měl požádat o radu dermatologa okamžitě, ještě týž den

- pokud je podezření na virovou infekci a rozvoj herpetického ekzému
- Pacient by měl vyhledat dermatologa do 1 týdne
- pokud je průběh AD těžký a nereagoval na léčbu během předchozího 1 týdne
- jestliže selhala léčba bakteriální infikované AD

Pacient by měl dále vyhledat dermatologa

- pokud diagnóza je nebo se stala nejistou
- nekontroluje-li vedená léčba atopickou dermatitidu uspokojivě na základě subjektivního posouzení pacienta nebo jeho rodiče (vzplanutí AD 1–2 týdny během měsíce nebo nereaguje příznivě na mnohá emolientia)
- jestliže atopická dermatitida v obličeji nereagovala na vhodnou léčbu
- je-li podezření na kontaktní dermatitidu (atopický ekzém v obličeji, na očích víčkách

nebo rukou v případě náhlého vzplanutí u dříve jinak dobře kontrolované atopické dermatitidy)

- pokud AD způsobuje značné sociální a psychologické problémy (např. poruchy spánku, špatná školní docházka)

Odkázat pacienta na psychologickou poradnu

- pokud sice reaguje na léčbu dobře, ale dopad na kvalitu života a psychosociální pohodu se nezlepšil (2)

Léčba

Léčba atopické dermatitidy spočívá v optimální péči o pleť, obnově kožní bariéry pravidelným používáním emoliencií a hydratací pokožky. Zároveň by měly být identifikovány specifické a nespecifické spouštěcí faktory a pacient by se jim měl vyhýbat.

Další léčebný postup se odvíjí od závažnosti onemocnění.

- **Mírné formy atopické dermatitidy** (projevující se pouze jako oblasti se suchou kůží a/nebo občasným svěděním, popř. malé oblasti se zarudnutím)

Léčí se emoliencií a slabě účinnými lokálními kortikosteroidy.

- **Středně závažná atopická dermatitida** (zahrnuje oblasti se suchou kůží, zarudnutím, časté svědění, někdy ekoriace – eroze vzniklé rozškrábáním kůže)

Měla by být zvládnuta emoliencií, lokálními kortikosteroidy střední potence, lokálními inhibitory kalcineurinu.

- **Těžká atopická dermatitida** (postihuje rozsáhlé oblasti suché kůže, vyskytuje se neustálé svědění a zarudnutí, někdy ekoriace, mokvání, popraskání pokožky a změny pigmentace)

Léčí se pomocí postupných kroků zahrnujících emolencia, silně účinné lokální kortikosteroidy, lokální inhibitory kalcineurinu, vlhké obklady, fototerapii, popř. systémovou léčbu (4).

Emolencia

Emolientní přípravky by měl používat pacient vždy, i pokud nejsou patrné žádné zánětlivé léze a kůže je zdánlivě bez projevů.

Jsou považována za standard v léčbě a prevenci onemocnění. Zvyšují protizánětlivé působení lokálních kortikosteroidů a snižují jejich spotřebu (2, 8).

Emolencia nahrazují ztráty kožních lipidů, pokožku zjemňují a hydratují. Obnovují kožní bariéru a obsah vody ve stratum corneum. Mohou upravovat pH pokožky do fyziologické

oblasti (2, 5). Řada emolientních přípravků obsahuje **hydratující substance**, které se uplatňují jako složky přirozeného hydratačního faktoru (NMF). Pokud tyto látky chybí, kůže je suchá a svědivá. Mezi nejznámější patří **urea**, která navíc působí mírně antipruriginózně. Přípravky obsahující ureu jsou účinnější než emolencia samotná (4), nicméně u některých pacientů může vyvolat podráždění, a to zejména při aplikaci na akutní zanícenou pokožku, u kojenců a malých dětí. Některými autory jsou přípravky s ureou doporučovány až od 3 let a jako vhodnější alternativa se upřednostňuje glycerol a dexpanthenol (12). **Glycerol** moduluje chování lipidů ve stratum corneum a *in vitro* účinně zabraňuje krystalizaci lipidových lamel a lipidy se zachovávají ve formě tekutých krystalů i při nízké vlhkosti. Snižuje na několik hodin transepidermální ztráty vody. Vykazuje protektivní účinek na kožní bariéru. Kombinace glycerolu s dexpanthenolem má aditivní efekt, větší hydratační schopnosti a působení na delší dobu (13). **Dexpanthenol** vykazuje mírné protizánětlivé působení. Má pozitivní vliv na reparaci kožní bariéry a hojení povrchových afekcí (8, 12).

Lipofilní složky emoliencií obnovují lipidové lamely a k hydrataci pokožky přispívají podporou přirozených lipidů ve stratum corneum a zajištěním lepší bariérové funkce. Nefyziologické lipidy, jako např. vazelína, mohou pomoci zlepšit stav suché pokožky vytvořením hydrofobní bariéry, která snižuje transepidermální ztráty vody. Některé přípravky obsahují složky podobné extracelulárním lipidům ve stratum corneum (ceramidy, cholesterol a volné mastné kyseliny). Mezi nejběžnější esenciální mastné kyseliny v epidermis patří kyselina linolová, která je prekurzorem několika typů ceramidů. Glyceridy kyseliny linolové jsou obsaženy např. v mandlovém oleji; glyceridy kyseliny α- a γ-linolenové např. v oleji pupalkovém a konopném.

Některé kosmetické přípravky obsahují **extrakt z bílého ovsa**, u kterého je popisován účinek zmírňující svědění a zarudnutí, protizánětlivé působení a regenerace epidermis (8).

Doporučení pro použití emoliencií

Pacient by měl mít k dispozici taková neparfemovaná emolencia na promazávání a hydrataci pokožky pro denní ošetření, k mytí nebo koupání, aby vyhovovala jeho potřebám.

- Masti a krémy se nanášejí na kůži. Krémy se vstřebávají rychleji než masti, mají kratší a mírně chladivý účinek. Masti se vstřebávají pomaleji, ale účinek přetrvává déle (vhodnější na noc).

- Emolientní náhražky mýdla, syndety, se používají místo klasického mýdla. Obsahují zvláčňující složky s nedráždivými emulgátory.
- Oleje do koupele semi-dispergovatelné obsahují emulgátory, které umožňují rozptýlit olej ve vodě. Tyto přípravky mají čistící efekt, pokud se lehce nanášejí na kůži.
- Olejové přísady do koupele nedispergovatelné jsou bez emulgátorů. Olej vytváří na povrchu vrstvu, která zůstane na kůži po koupeli
- Adjuvantní emolencia jsou přípravky obsahující další složky jako antiseptika, antipruriginóza (lauromakrogoly s lokálně anestetickým účinkem) (3, 4, 8, 9).

Emolencia k promazávání kůže jsou zastoupena v současné době převážně emulzními přípravky a použití jednotlivých typů závisí na teplotě a vlhkosti okolního prostředí, léčené oblasti těla a druhu dermatózy.

- Hydrofilní krémy a emulze (o/v) jsou preferovány v teplých klimatických podmínkách, u mladších pacientů a léčbě mírně závažných stavů suché kůže. Mají vyšší obsah vody a jsou vhodné pro denní ošetření. Chladivým účinkem pomáhají snížit zánět a zarudnutí.
- Masti a hydrofobní krémy (v/o) jsou vhodné zejména v chladném klimatu, protože nemusí být dobře snášeny v horkém a vlhkém prostředí. Aplikují se zejména v oblastech nohou nebo paží, u starších pacientů a u závažnějších stavů suché kůže (4).

Pro použití promazávacích přípravků platí tato doporučení:

- Emolencia slouží k celotělovému ošetření.
- Mají se používat častěji a ve větším množství než všechny ostatní přípravky (v desetinásobném množství ve srovnání s ostatními přípravky) (4).
- Emolientní přípravky by měl mít pacient k dispozici v množství 250–500 g týdně.
- Je vhodné mít k dispozici dostupný přípravek pro denní ošetření ve vhodném množství i ve školách a školkách u dětí, u dospělých na pracovišti.
- Pokud jsou použita emolencia ve stejnou denní dobu spolu s dalšími léčebnými přípravky, aplikují se s odstupem několika minut, pořadí závisí na preferencích pacienta nebo rodičů.
- Emolientní přípravky se nanášejí zlehka, jemně se roztírají (hladí) po linii růstu chlupů (masti by v opačném případě mohly vlivem okluze způsobovat folikulitidu), usilovné tření by podpořilo cirkulaci a vzniklé teplo vyvolalo svědění) (4).

Tabulka 3. Přehled lokálních kortikosteroidů dle třídy účinnosti (třídění dle ATC klasifikace)

Kortikosteroidy slabě účinné (skupina I.)		
Hydrokortison-acetát	HYDROCORTISON LÉČIVA	DRM UNG 1X10GM 1%
Prednisolon	Magistraliter přípravky	DRM UNG 0,25-0,5%
Kortikosteroidy středně účinné (skupina II.)		
Hydrokortison-butyráť	LOCOID 0,1%	DRM CRM 1X30GM, DRM UNG 1X30GM
	LOCOID LIPOCREAM	DRM CRM 0,1%
	LOCOID CRELO 0,1%	DRM EML 1X30GM SOL
	LOCOID LOTION 0,1%	DRM SOL 1X30GM
Dexamethason-acetát	Magistraliter přípravky	DRM CRM, DRM UNG, DRM EML 0,01–0,025%
Triamcinolon-acetonid	TRIAMCINOLON LÉČIVA	DRM CRM 1X10GM, DRM UNG 1X10GM
	TRIAMCINOLON TEVA	DRM EML 1X15GM, 1X30GM
Alclomethason-dipropionát	AFLODERM	DRM CRM 1X20GM, DRM UNG 1X20GM
Kortikosteroidy silně účinné (skupina III.)		
Betamethason-dipropionát	BELODERM	DRM CRM 1X30GM 0.05%, DRM UNG 1X30GM 0.05%
	DIPROSONE	DRM CRM 1X30GM 0.05%, DRM UNG 1X30GM 0.05%
	KUTERID	DRM CRM 1X20GM 0.05%
Betamethason-valerát	BETNOVATE	DRM CRM 1X15GM 0.1%, DRM UNG 1X15GM 0.1%
Fluocinolon-acetonid	FLUCINAR	DRM GEL 1X15GM 0,025%, DRM UNG 1X15GM 0,025%
	GELARGIN	DRM GEL 1X25GM
Momethason-furoát	ELOCOM	DRM SOL 1X20GM, DRM CRM 1X15 a 30GM 0.1%, DRM UNG 1X15 a 30GM 0.1%
Methylprednisolon-aceponát	ADVANTAN KRÉM	DRM CRM 1X15GM
	ADVANTAN MASTNÝ KRÉM	DRM CRM 1X15GM
	ADVANTAN MLÉKO	DRM EML 1X20GM
Flutikason-propionát	CUTIVATE KRÉM	DRM CRM 1X15GM
	CUTIVATE MAST	DRM UNG 1X15GM
Kortikosteroidy velmi silně účinné (skupina IV.)		
Klobethasol-propionát	DERMOVATE	DRM CRM 1X25GM, DRM UNG 1X25GM

Olejoyé přísady do koupele zabezpečí tvorbou okluzivního ochranného filmu na pokožce velkoplošné promaštění a omezením transepidermálních ztrát vody i provlhlení kůže. Jsou praktičtější zejména u dětských pacientů, k běžné hygieny dospělých atopiků lze při velké suchosti používat koupelová olejová emoliencia formou přímé aplikace na kůži s krátkým osprchováním (okolo 3 minut) chladnější vodou:

- frekvence zpravidla obden (v ostatní dny jen krátká sprcha, popř. omytí šetrnými prostředky)
- délka koupele 10–20 minut, přiměřená teplota vody
- osušit jen jemně poklepem
- do 3 minut aplikovat emoliencia, aby kůže zůstala hydratovaná a nepřesušila se (7, 9)

Lokální kortikosteroidy

Pacientovi nebo rodiči dítěte s AD je třeba vysvětlit, že léčba lokálními kortikosteroidy (LK) je účinná a přínos léčby převyšuje rizika při správném používání. Je třeba se vyvarovat

nadměrného a nevhodného použití, zrovna tak přehnané kortikofobie. Lokální kortikosteroidy jsou efektivní při situacích spojených se zánětem, imunologickou reakcí a hyperproliferací. Mohou poskytnout symptomatickou úlevu od pálení a svědění.

Stupeň účinnosti lokálních kortikosteroidů by měl být přizpůsoben závažnosti atopické dermatitidy a zohledněno místo aplikace. Třída účinnosti by měla být volena takto:

- slabé kortikosteroidy na mírné formy AD
- středně silné kortikosteroidy na středně závažnou AD
- silně účinné kortikosteroidy na závažnou AD
- slabé kortikosteroidy na obličej a krk s výjimkou krátkodobé aplikace (3–5 dní)
- středně silných kortikosteroidů na exacerbaci AD
- středně silné kortikosteroidy na krátkou dobu (7–14 dní) při exacerbaci na citlivých místech jako třísla a podpaží
- velmi silné kortikosteroidy by se neměly aplikovat na obličej, třísla, podpaží nebo pod okluzi (2, 3)

Lokální kortikosteroidy se aplikují pouze na místa s aktivní atopickou dermatitidou nebo místa aktivní v posledních 48 hodinách.

- četnost aplikace postačuje jednou denně
 - pokud odpověď není dostatečná, je možné zvýšit četnost na 2x denně
 - aplikuje se přiměřené množství k dostatečnému pokrytí postižených oblastí
 - slabě účinné kortikosteroidy jsou bezpečnější i tehdy, pokud se používají dlouhodobě, na větší plochy, na obličej, na části těla s tenčí kůží a u dětí (2)
 - je třeba mít na paměti, že vliv na vstřebávání a účinek kortikoidů ovlivňuje hydratace kůže, použití okluzy a povaha vehikula
- Dlouhodobé intermitentní používání lokálních kortikosteroidů se zdá být užitečné a bezpečné. Redukce četnosti aplikace je umožněna depotním efektem a postupnou permeací ze stratum corneum. Pro dlouhodobou kontrolu AD a prevenci vzplanutí AD se používá tzv. **pro-aktivní režim**.
- ošetření problémových partií lokálními kortikosteroidy po dobu dvou po sobě jdoucích

Tabulka 4. Příklady kosmetických přípravků k péči o kůži u atopické dermatitidy

Výrobce	Název přípravku	poznámky ke složení	
Pierre Fabre Dermo-cosmetique	A-DERMA EXOMEGA CREME 200/400 ML EMOLIENČNÍ KRÉM	extrakt z ovsa, omega-6 kyseliny	
	A-DERMA EXOMEGA LAIT 200/400 ML EMOLIENČNÍ MLÉKO		
	AVENE XERACALM AD CREME 200 ML – RELIPIDAČNÍ KRÉM	ceramidy, omega kyseliny, termální voda Avène	
	DEXERYL CRM. 250 G – OCHRANNÝ EMOLIENČNÍ KRÉM	kyselina stearová, glycerol, silikonový olej	
Bioderma Laboratories	ATODERM CRÈME 200/500 ML	tekutý parafin, glycerol, vitamín E, xylitol, oligosacharidy	
Almirall Hermal	BALNEUM PLUS CREAM 75 ML	tekutý parafin, urea, laurmakrogol	
Cannabis Pharma-derm	CANNADERM ATOPOS OŠETŘUJÍCÍ KRÉM 75 G	konopný olej, dexpanthenol	
Parenteral	CUTISHHELP CANNABIOX E AKTIVNÍ EMOLIENS 200 ML	konopný olej, extrakt z boswelie, glycerol	
Beiersdorf	EUCERIN OMEGA 12% KRÉM NA OBLIČEJ A TĚLO 75 ML	omega-6 kyseliny, cholesterol, ceramid 3	
Spirig Pharma	EXCIPIAL KIDS KRÉM 50 ML	obsah lipidů 34,5%	dexpanthenol, glycerol, extrakt z ovsa
	EXCIPIAL KIDS LOTIO 150 ML	obsah lipidů 27,7%	
		EXCIPIAL KIDS PĚNA 100 ML	obsah lipidů 20%
Omega Pharma	LECIDERM MAST 50 ML	obsah lipidů min. 90%, nenasycené mastné kyseliny	
	LECIDERM TĚLOVÝ KRÉM 150 ML	obsah lipidů min. 50%	
Yamanouchi Europe	LIPOBASE REPAIR CREAM 30 G	obsah lipidů 63%, ceramid, tekutý parafin, bílá vazelína	
Paul Hartmann	MENALIND DERM OŠETŘUJÍCÍ KRÉM 100 ML	urea 5%, pupalkový olej	
	MENALIND DERM OŠETŘUJÍCÍ MLÉKO 300 ML	urea 3%, pupalkový olej	
Stiefel Laboratories	OILATUM KRÉM 40 G	tekutý parafin 22%, glycerol	
	PHYSIOGEL CREME 75 ML	lamelární lipidy, ceramid 3, glycerol, neobsahuje emulgátor	
	PHYSIOGEL BODY LOTION 200 ML		

dnů v týdnu, vyskytují-li se 2 nebo 3 exacerbace AD za měsíc (8)

- intervalová léčba může probíhat také aplikací lokálních kortikoidů dva dny v týdnu rozděleně (14)
- Edukace podporuje správné zacházení:
- Pokud používá pacient více lokálních kortikosteroidů, je vhodné označit si jednotlivé přípravky třídou účinnosti.
- Zkusit aplikovat jiný lokální kortikosteroid stejné třídy při posílení léčby při podezření na tachyfylaxi.
- Dlouhodobé používání LK může vést k toleranci a tachyfylaxi.
- Nežádoucí účinky jako atrofie kůže, strie, teleangiektázie apod. omezují dlouhodobé používání těchto léčiv, zejména silně a velmi silně účinných LK (2).
- Existuje málo důkazů o nežádoucích účincích LK, jsou-li používány méně účinné LK (11).
- Systémové nežádoucí účinky mohou nastat po aplikaci na více než 30 % povrchu těla a při velké spotřebě silných LK (15).

Inhibitory kalcineurinu (topické imunomodulátory)

Inhibitory kalcineurinu – takrolimus a pimekrolimus, snižují rozsah, závažnost a projevy atopické dermatitidy u dětí a dospělých. Nejsou vhodné pro léčbu mírné formy atopického ekzému

Tabulka 5. Příklady mýdel a syndetů k čištění pokožky

Výrobce	Název přípravku
Pierre Fabre Dermo-cosmetique	A-DERMA PAIN DERMATOLOGIQUE 100 G – MYCÍ KOSTKA
Bioderma Laboratories	ATODERM MÝDLO 150 G
Cannabis Pharma-derm	CANNADERM NATURA HYDRATAČNÍ MÝDLO PH 5.5
La Roche-posay	LIPIKAR SYNDET 200 ML
Stiefel Laboratories	OILATUM SOAP BAR MÝDLO 100 G
Sebapharma	SEBAMED SYNDET 100 G

mu nebo v první linii léčby atopického ekzému bez ohledu na závažnost (3).

Mírný zánět, který vede ke vzplanutí choroby, ale nemají nežádoucí účinky lokálních kortikosteroidů, a proto mohou být použity v oblastech s tenčí pokožkou – oční víčka, obličej, intertriginózní místa bez rizika atrofie kůže a strií. Lokální inhibitory kalcineurinu zmírňují svědění do 3–7 dnů, mezi 7–21. dnem se také snižuje intenzita příznaků AD (14). U těžkých forem se k zesílení účinku kombinují s lokálními kortikosteroidy. Nejčastějším nežádoucím účinkem je přechodné pálení v místě aplikace, zejména v prvních dnech léčby.

- Lokální **pimekrolimus** se používá u dětí od 2 let jako lék druhé volby u mírně až středně těžkého ekzému na obličeji a krku, kde léčba lokálními kortikosteroidy nebyla dostatečná nebo kde existuje riziko významných nežádoucích účinků lokálních kortikosteroidů, a to zejména nevratné atrofie kůže (3).

- Lokální **takrolimus** 0,03% se používá jako lék druhé volby u dospělých a dětí od 2 let u středně těžkého až těžkého ekzému, kde léčba lokálními kortikosteroidy nebyla dostatečná a kde existuje riziko významných nežádoucích účinků lokálních kortikosteroidů, a to zejména nevratné atrofie kůže. Mast s 0,1% takrolimu je určena dětem od 16 let a dospělým.

Zásady aplikace

- Používat v tenké vrstvě na aktivní oblasti atopického ekzému, které mohou zahrnovat i oblasti s porušenou kůží (2).
- Lze je použít na akutní i chronické projevy AD.
- Na topické imunomodulátory je možno přejít po léčbě lokálními kortikosteroidy, které účinně a rychle potlačují zánětlivé projevy.
- Aplikuje se zpočátku 2x denně, po zlepšení 1x denně (7).

- Přípravky s takrolimem je možné aplikovat 2× týdně v rámci udržovací léčby (**proaktivní terapie**) s cílem navození dlouhodobé, kontinuální kontroly subklinického zánětu (14).
- Neaplikovat na kůži s probíhající bakteriální nebo virovou infekcí (impetigo, herpes) (7).
- Bez rady dermatologa nepoužívat v okluzi z důvodu rizika vyšší absorpce (2).
- Při očkování je třeba dodržet dvoutýdenní interval od poslední aplikace, aby nedošlo k selhání vakcinace (15).
- Kůži ošetřenou topickým imunomodulátorem je třeba chránit před UV zářením.

Přípravky obsahující dehty a ichthamol

Použití dehtových přípravků má léčebný efekt, ale jejich využití limituje compliance.

Dehty, používané v širším měřítku v minulosti, vykazují protisvědčivé a protizánětlivé účinky a používají se u chronických lézí atopické dermatitidy. Mohou být používány v monoterapii nebo v kombinaci s lokálními kortikosteroidy.

Mezi nežádoucí účinky patří folikulitida a fotosenzitivita. Hlavní nevýhodou však je zápach a tmavá barva, která zanechává skvrny na oblečení (10).

Mnohem bezpečnější a jen o málo méně účinné jsou přípravky s **ichthamolem**, které se mohou používat i u dětí. Slouží hlavně k doléčení zánětu po ukončení terapie AD, aplikace vede k omezení výskytu rebound fenoménu.

Ichthamol podporuje regeneraci keratinocytů, má i protizánětlivý účinek, používá se v koncentracích 2–5 % (16). Ichthamol má minimální iritační, senzibilizační a fotosenzibilizační potenciál. Jeho kosmeticky přijatelnější varianta je bílý ichthamol (leukichtol, ichtyol pale), který je účinnější a lze jej použít v nižších koncentracích než jeho tmavší variantu (17).

Lokální antibiotika a antiseptika

Tyto přípravky se aplikují při přítomnosti sekundární bakteriální infekce, zejména při projevech kolonizace pyogenními stafylokoky. Při rozsáhlých projevech se antibiotika aplikují celkově.

Antiseptika, antibiotika i antimykotika jsou součástí kombinovaných kortikoidních přípravků, které se s výhodou používají u těžších forem, především v kožních záhybech.

- Lokální antibiotika včetně kombinací s lokálními kortikosteroidy by měla být vyhrazena při prokázané infekci v lokalizovaných oblastech, ale problémem je rozvoj rezistence. Délka používání je maximálně 2 týdny.

- Antiseptika jsou vhodná pro snížení mikrobiální zátěže v případech opakujících se kožních infekcí a mezi nejčastější patří chlorhexidin, kloroxin, kličochinol, kvarterní amoniové sloučeniny a triklosan. Dlouhodobé použití rovněž není vhodné pro možnost lokálního dráždění a velmi vzácně rozvoje kontaktní alergie (2, 16).

Perorální antihistaminika

Sedativní a nesedativní perorální antihistaminika nejsou účinná v ústupu svědění u všech pacientů a neměla by být nasazována rutinně.

- **Sedativní** antihistaminika se mohou s výhodou použít zejména u dětí ke krátkodobé (7–14 dní) úlevě v případech narušení spánku z důvodu silného svědění a kopřivky. Nepřímo se snižuje noční škrábání a riziko exkoriace kůže. Pokud je léčba účinná, může se opakovat v případě potřeby během exacerbací choroby.
- **Nesedativní** antihistaminika mohou být účinná u pacientů s těžkým atopickým ekzémem, nebo mírným až středně těžkým atopickým ekzémem doprovázeným silným svěděním nebo kopřivkou nebo u pacientů trpících současně respiračními alergiemi. U atopické dermatitidy mají však pouze mírný vliv (2).

Celková léčba kortikosteroidy a imunosupresiva

Je vyhrazena pro krátkodobé použití u těžkého průběhu atopické dermatitidy, kde ostatní možnosti selhaly nebo nejsou vhodné a existuje významný dopad na zlepšení kvality života. Aplikují se systémová imunosupresiva a imunomodulancia (prednisolon, azathioprin a cyklosporin A) (2, 9, 16).

Další léčebné postupy

Fototerapie zejména v chronickém a subakutním stadiu; používá se úzkopásmové UVB záření o vlnové délce 311 nm, u akutních forem se upřednostňuje UVA1. Obvykle se kombinuje s balneoterapií, zevní i celkovou léčbou. **Lázeňská léčba** využívá sirovodíkové minerální koupele; sirovodík má antiseptický a protizánětlivý účinek – nespecifický vliv na cytokinové receptory (18). Mezi doplňkové postupy patří hlavně **pobyt na horách, u moře** (7, 16).

Závěr

Atopická dermatitida je velmi časté onemocnění, jehož výskyt stále stoupá. Podle epidemiologických prognóz bude narůstat i v dospělém věku včetně seniorů, což bylo dosud výjimečné. Pro úspěšnou léčbu je důležité, aby pacient po-

chopil předložené informace a přijal skutečnost, že je léčba dlouhodobá, vyžaduje trpělivost, protože neexistuje ideální lék, který by ho rychle, účinně, zcela bezpečně a především jednoduše formou zbavil jeho kožních potíží. Proto se volí plán péče s postupnými cíli, a ten se dle výsledků upravuje. Trendem posledních let stává tzv. self management, kdy je pacient schopen samostatně zvládnout průběh onemocnění (19).

Literatura

1. Hašek J. Atopická dermatitida. Doporučený postup ČLnK. 2014. In press.
2. Atopic eczema in children. Clinical guideline 57, National Institute for Health and Clinical Excellence, London, 2007; (10), ISBN 1-84629-559-9.
3. Atopic eczema in children management of atopic eczema in children from birth up to the age of 12 years. RCOG Press, London, 2007, ISBN 978-1-904752-42-4.
4. <http://cks.nice.org.uk/eczema-atopic#!?topic=summary>, datum náhledu 4.1.2014.
5. Lam J. Atopic Dermatitis: a Review of Recent Advances in the Field. *Pediatr Health*. 2008; 2(6): 733–747.
6. Schäfer T. Vliv alergie na atopický ekzém podle poznatků z epidemiologických študií, *Curr Opin Allergy Clin Immunol/CS*, 2008; 5: 63–67.
7. Benáková N. Léčba atopické dermatitidy/ekzému u dospělých. *Med. Pro Praxi* 2010; 7: 221–228.
8. Litvik R. Zásady léčby atopické dermatitidy. *Farmakoterapie*, 2009; 4: 421–432.
9. Litvik R. Úloha kožní bariéry u atopické dermatitidy. *Farmakoterapie*, 2008; 4(Suppl 3): 11–21.
10. Peterson JD, Chau LS. A comprehensive management guide for atopic dermatitis. *Dermatol Nurs*. 2006; 18(6): 531–542.
11. Bewlay A. Expert Consensus: Time for a Change in the Way We Advise Our Patients to Use Topical Corticosteroids. *Br J Dermatol*, 2008; 158(5): 917–920.
12. Höger P. Kinderdermatologie: Differenzialdiagnostik und Therapie bei Kindern und Jugendlichen, Verlag für Medizin und Naturwissenschaften, 2007.
13. Gloor M, Senger B, Gehring W. Wirkt eine Kombination von Dexpanthenol und Glycerin stärker hydratisierend als die Einzelkomponenten allein? *Akt Dermatol* 2002; 28: 402–405.
14. Litvik R. Proaktivní režim v léčbě atopické dermatitidy *Farmakoterapie*. 2010; 6(3): 295–299.
15. Polášková, S. Proč může selhat léčba u dětí s atopickou dermatidou. *Farmakoterapie*, 2008; 4(Suppl.): 332–335.
16. Léčba atopického ekzému u dětí. *Farmakoterapeutické informace*, 2010; 5: 2–4.
17. Ditrichová D. Ichthamol a dehty v současné dermatologické terapii. *Klin. Farmakol. Farm.* 2005; 19: 47–48.
18. Lidaj J. Atopická dermatitida. *Dermatol. prax.*, 2012; 6(2).
19. Hobsa M. Atopická dermatitida u dětí. *Pediatr. praxi*, 2012; 13(3): 176–180.

Článek přijat redakcí: 19. 1. 2014
Článek přijat k publikaci: 11. 3. 2014

PharmDr. Jan Hašek

Lékárna U Matky Boží, Doksy
Náměstí Republiky 44, 472 01 Doksy
ceskolipak@seznam.cz

