

Současné možnosti léčby atopického ekzému

MUDr. Štěpánka Čapková

Dermatologické oddělení pro děti, FN Motol, Praha

Atopický ekzém (AE) je chronické, zánětlivé kožní onemocnění. I přes intenzivní výzkum příčiny AE zůstávají nejasné a ve své podstatě jsou zřejmě multifaktoriální. Mezi různými možnostmi léčby pomáhá kožní hydratace, která zlepšuje bariérovou funkci, ulevuje od svědění a snižuje spotřebu lokálních kortikosteroidů. Proto by se měla stát základní léčbou. Ke komplexnímu přístupu patří i znalost a eliminace zhoršujících faktorů. Standardní dermatologická péče je potřebná, když základní léčba nezlepšuje uspokojivě příznaky AE. V poslední době se věnuje větší pozornost proaktivní léčbě pomocí pravidelné intermitentní aplikace lokálních kortikosteroidů (TKS) nebo lokálních inhibitorů kalcineurinu (topických imunomodulátorů – TIM) ve snaze předejít novému vzplanutí. Nově se objevily cílené biologické léky, které se zdají být slibnou léčbou.

Klíčová slova: atopický ekzém, doporučení k léčbě, očista kůže a koupele, emolienca, lokální protizánětlivá léčba, celková imunosupresiva, biologická léčba.

Current possibilities of treatment of atopic eczema

Atopic eczema (AE) is a chronic, inflammatory skin disorder. In spite of intensive investigations, the causes of AE remain unclear, but are likely to be multifactorial in nature. Among various measures of AE management skin hydration, which improves barrier function and relieve itchiness, may be helpful to reduce the need for topical steroid use and therefore it should be used as a basic treatment. Avoiding aggravating factors is also a basic treatment of AE. Standard medical treatment with a pharmacologic approach may be necessary if basic treatment fails to control symptoms sufficiently. Recently, more attention is given to proactive treatment regimen by regular intermittent application of topical corticosteroids or topical calcineurin inhibitors to prevent new flares. Furthermore, various targeted biologics are being introduced for AE control and are proposed to represent promising therapies.

Key words: atopic eczema, reviews of treatments, cleansing and bathing, emollients, topical anti-inflammatory therapy, systemic immunosuppressants, biologics.

Úvod

Současná strategie při léčbě AE se řídí spíše názorem odborníků (tzv. consensus-based guidelines) než souborem výstupů randomizovaných studií (evidence-based guidelines). Autorka postupně vybírá praktické informace z léčebných doporučení sestavených skupinami odborníků, která vyšla v poslední době v renomovaných časopisech. Ze všech citovaných dokumentů je dobře patrné, že léčbu u každého pacienta je nutno individualizovat.

Strategie péče a léčby AE

V posledních letech byla na všech kontinentech publikována podrobná souhrnná do-

poručení pro léčbu AE. Vybírám z těchto mnohastránkových dokumentů praktické poznatky, které se týkají především lokální léčby a mohou pomoci v ambulantní dermatologické péči o tuto velkou skupinu našich pacientů. Léčba AE zahrnuje opatření, která se řídí věkem pacienta, stadiem, rozsahem, závažností a akutností onemocnění. Patří sem kombinace pomocné základní léčby (ochrana kůže) s protizánětlivými prostředky (v době zhoršení) a prevence spouštějících mechanismů. Neexistuje žádný ideální univerzální léčebný režim pro AE, ale je mimořádná flexibilita v rozsahu a kombinaci léčebných prostředků, které může dermatolog svým pacientům nabídnout na základě svých

zkušeností, nových vědeckých poznatků a mezinárodních strategických doporučení (1, 2, 3).

V roce 2014 byla Silverbergem publikována důležitá práce *Atopic Dermatitis: An Evidence-Based Treatment Update* (4). V databázi MEDLINE byly vyhledány práce, které se týkají léčby AE a byly publikované v letech 2011–2013. 53 z nich prošlo nastavenými kritérii. Jde tedy o cenný soubor výstupů recentních kvalitních kontrolovaných randomizovaných studií. Pro odborníky jsou užitečné především ty, které se týkají systémové léčby, kde panuje značná nejednotnost postupů v různých zemích, včetně ČR.

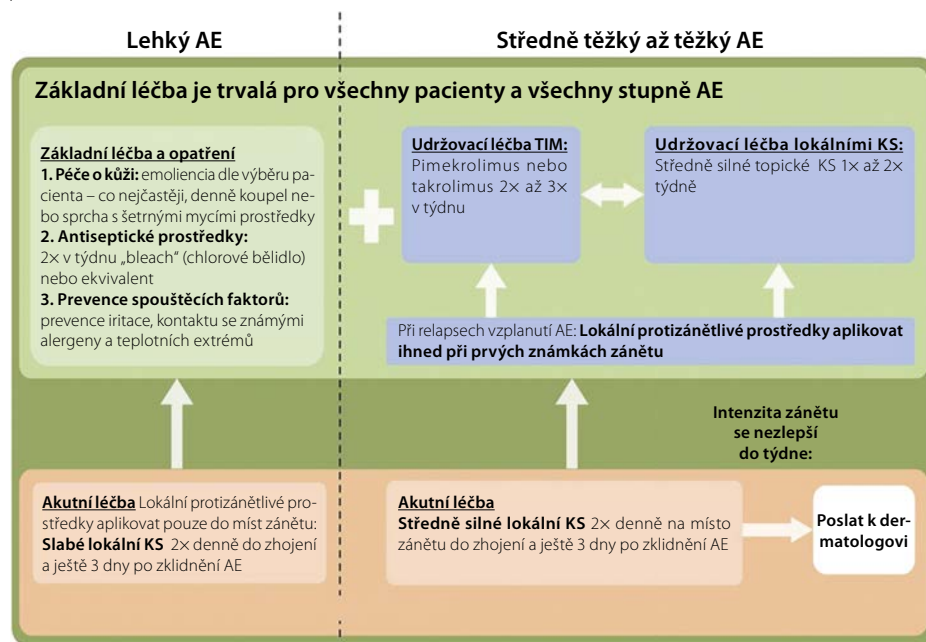
Pro pediatrickou praxi je dobře využitelná Eichenfeldova publikace z roku 2015: *Translating*

Atopic Dermatitis Management Guidelines Into Practice for Primary Care Providers (5). Jde o zavedení doporučených postupů dermatologické léčby AE do praxe s podrobným vysvětlením pro lékaře primární péče, tedy především pro dětské lékaře. Eichenfield uvádí, že AE v USA má 12,5 % dětí ve věku 0–17 let. Z toho 67 % dětí má formu lokalizovanou, lehkou a tato skupina by mohla být léčena lékaři primární péče, ale přitom je 85 % dětí odesláno ke specialistovi. Autor by chtěl touto publikací dermatologickou léčbu AE lékařům primární péče zpřístupnit, ale dobře uvádí, že pro správnou léčbu je ze všeho nejdůležitější stanovení správné diagnózy. Problémem však je, že není žádný spolehlivý laboratorní test, který diagnózu AE potvrdí, a tedy v řadě méně typických případů jsou třeba značné klinické diagnostické zkušenosti. Sympatické je i tvrzení, že čas věnovaný edukaci se vyplatí. Takto nejsnáze zjistíme postoj rodiny k AE a můžeme se následně pokusit opravit mylnou představu o AE, což může zlepšit adherenci k léčbě. Návrh léčebné strategie pro pediatry a ostatní lékaře primární péče ukazuje tabulka (tab. 1). Pokud se příznaky AE nezlepší během 7 dnů navržené léčby, měl by být pacient odeslán k dermatologovi. Je třeba vzít v úvahu, že pravděpodobně není adherence rodiny k léčbě, nebo AE komplikuje druhotná infekce nebo je chybná diagnóza. Někdy je pro lékaře primární péče obtížné odlišit scabies, psoriázu, ichtyózu, seborrhoickou dermatitidu, kontaktní dermatitidu, kožní T-lymfom nebo kožní příznaky při defektu imunity (5).

Je třeba předepisovat dostatečné množství emoliencií. Minimum je 100 g pro kojence, 150–250 g pro malé dítě a 500 g pro dospělého na týden. Pro lepší představu a informaci pro pacienty o adekvátním lokálním ošetření používáme tzv. prstovou jednotku – míru 1 FTU (fingertip unit) = 0,5 g, což je množství masti, které vytlačíme z tuby s otvorem průměru 5 mm na bříško ukazováku od distálního kožního záhybu ke špičce prstu. Tímto množstvím se ošetří plocha kůže velikosti 2 dlaní dospělého (včetně prstů).

Eichenfield též uvádí, jak používat správně tzv. vlhké obvazy (wet-wrap therapy – WWT). Jde o způsob účinné léčby pro závažné pacienty v době vzplanutí AE s mokváním, který dovede rychle snížit závažnost onemocnění. Nejprve se ošetří plocha ekzému „ředěným“ TKS nebo zvláčňujícím krémem. Následně se přiloží navlhčený hadicový obvaz, gáza nebo vlhký bavlněný

Tab. 1. Navržený model léčby AE – doporučení pro pediatry a další lékaře primární péče (upraveno podle Eichenfielda) (5)



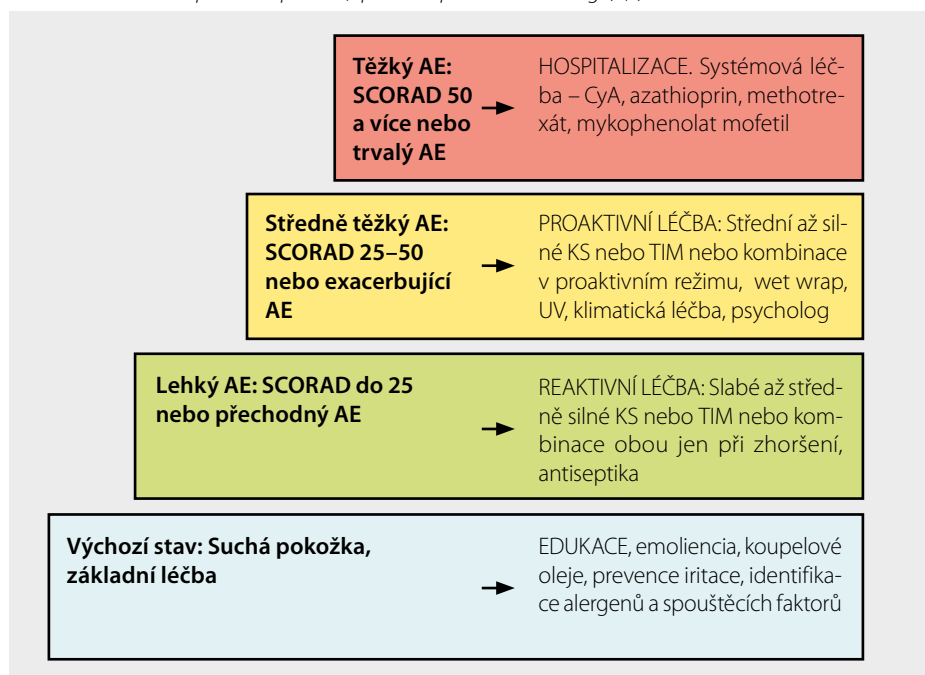
oděv a překryje se suchou vrstvou podobného materiálu. Spodní vrstvu je třeba vlhčit každé 3 hodiny a takto se obvykle pokračuje 3 dny (někdy až 2 týdny) (5).

Pro evropské dermatology je dobrým studiijním materiálem práce Wollenberga (a patnácti spoluautorů z deseti evropských zemí) *ETFAD/EADV Eczema task force 2015 position paper on diagnosis and treatment of atopic dermatitis in adult and paediatric patients*, která byla publikována v letošním roce; na 19 stránkách je definováno onemocnění a komplexně rozebrána léčba dětí a dospělých (6). Jde již o 3. vydání těchto doporučených postupů. Wollenberg uvádí, že při prevalenci 2–5 % u mladých dospělých a až do 20 % u dětí je AE nejčastější chronické kožní onemocnění, a proto je třeba léčbu plánovat s dlouhodobou perspektivou a speciální pozornost je třeba věnovat dlouhodobým bezpečnostním aspektům. Závažnost onemocnění klasifikuje podle nejčastěji používaného indexu SCORAD (1, 2, 4) a délky trvání: *Lehký AE*: SCORAD do 25 nebo krátce trvající přechodný AE. *Středně těžký AE*: SCORAD 25–50 nebo opakovaně exacerbující AE. *Těžký AE*: SCORAD 50 a více nebo trvalý AE. Podle stupně závažnosti onemocnění rozebírá autor i doporučené postupy (tab. 2). V práci se uvádí, že jedna třetina dětí se středně těžkým nebo těžkým AE má asociovanou potravinovou alergii, což je nutno vyšetřit. Provedené testy však mohou ukazovat pouze senzibilizaci a vždy je nutná ko-

relace s klinickým průběhem. Někdy je potřeba provést atopické epikutánní testy s nativními potravinami nebo diagnostickou eliminační dietu s následnou re-expozicí potravinovým alergenem pod dohledem odborníka. Klinická pozorování ukazují, že také aeroalergeny jsou relevantním spouštěcím mechanismem AE u řady závažnějších pacientů. Kontaktní alergie se zjišťuje u 40–65 % pacientů s AE. Všichni atopičtí pacienti mají signifikantní riziko vzniku profesionální kontaktní dermatitidy (6).

Čištění pokožky je důležité, odstraňuje krusty a mechanicky snižuje bakteriální kolonizaci. Není však shoda v doporučené frekvenci koupelí nebo sprchování (1x, 2x, 3x v týdnu nebo denně?) mezi jednotlivými odborníky (1, 2, 3, 5, 6). Zdá se, že důležitější než častost a způsob očisty je následná hydratace. Koupel nebo sprcha jsou tedy hlavně přípravou na další ošetření (3).

Emoliencia je nutno aplikovat ihned po koupeli nebo sprše, ještě do vlhké – jen lehce osušené kůže (3, 6). Přímá aplikace emoliencií na zánětlivou kůži je však špatně tolerována. Nejprve je třeba léčit akutní projevy ekzému. Jen samotné používání emoliencií, bez terapie protizánětlivé, navíc zvyšuje riziko diseminace bakteriální a virové infekce. Do 2 let doporučují autoři používat emoliencia bez obsahu potenciálních rostlinných alergenů (arašidy, oves, pšenice). Glycerol je lépe tolerovaný než urea (1, 3, 6). Dobře vybraná a v dostatečném množ-

Tab. 2. Léčebná doporučení pro AE (upraveno podle Wollenberga) (6)

ství a správně aplikovaná emolienca postačují jako monoterapie celé polovině pacientů (3).

Lokální protizánětlivá léčba má tři základní principy. Musí mít dostatečnou sílu, dostatečné dávkování a správnou aplikaci léčebného prostředku. Forma krému se aplikuje vždy první, následně teprve forma masti (je nutný nejméně 15 minut odstup mezi jednotlivými vrstvami). Správné ošetření zabere nejméně 30 minut denně (6). TKS lokálně u dětí i dospělých jsou stále první linií protizánětlivé léčby v době vzplanutí ekzému (1, 3, 6). Učíme rodiče dětí i dospělé pacienty s AE, že je třeba začínat časnou protizánětlivou léčbu TKS při prvních příznacích zhoršení onemocnění, a ne až reaktivní léčbu krizovou na vrcholu vzplanutí. Hlavní překážkou v léčbě je to, že v celém světě roste kortikofobie: 80,7 % dětí je „podléčeno“, 36 % rodičů TKS nedá vůbec (3). Není celosvětově adherence k této léčbě i přes opakovanou edukaci. Přitom relativně bezpečná *měsíční dávka*, kdy nehrozí většinou riziko systémových ani lokálních nežádoucích účinků, je při použití hromadně vyráběných TKS II. až III. třídy: 15 g v kojeneckém věku, 30 g v dětském věku, 60–90 g u dospívajících a dospělých (1, 2, 6). Je třeba naučit se nešetřit TKS v době akutního vzplanutí, ale v mezidobí dbát na důslednou aplikaci emoliencií, což sníží počet exacerbací AE (3). Pro udržení AE pod kontrolou u středně těžkých pacientů většinou postačuje včasné použití TKS vždy při vzplanutí po dobu 3–6

dnů 1x denně (do zklidnění) a následně 2–3x v týdnu (1, 2, 6).

Většina doporučených postupů uvádí nyní (hlavně pro pacienty se středně těžkým AE) jako optimální tzv. *proaktivní léčbu* pomocí TKS, která vychází z toho, že i zdravě vypadající kůže bez lézí u pacientů s AE není bez zánětu (přetrvává tzv. subklinický, minimální zánět). Je to tzv. strategie „minimální léčby pro minimální ekzém“, kdy po zklidnění viditelných lézí ekzému přecházíme v těchto místech na nízkou frekvenci ošetření (obvykle 2x v týdnu). Dávka TKS by se neměla snižovat, dokud neustoupí prurit. Klinické studie uvádějí trvání proaktivní aplikace vhodných TKS až po dobu 3 měsíců (1, 2, 6).

Stejnou taktiku „proaktivní“ léčby je vhodné volit především při dlouhodobém ošetřování *topickými imunomodulátory (TIM)*. Jsou k dispozici dva imunomodulační prostředky pro lokální léčbu – topické kalcineurinové inhibitory: takrolimus a pimekrolimus. Termín proaktivní léčba se začal používat nejdříve u TIM, kde tomuto tématu byly věnovány rozsáhlé teoretické i praktické studie a řada renomovaných publikací, aby odůvodnily smysluplnost a hlavně bezpečnost této léčby. Například proaktivní léčba mastí s takrolimem, která trvala 1 rok, se ukázala jako bezpečná a účinná, snížila významně počet vzplanutí AE a zlepšila kvalitu života pacientů. TIM jsou dobrou alternativou protizánětlivé léčby lokálními kortikosteroidy především pro rizikové oblasti s jemnou a tenčí kůží; tedy pro léze v oblasti na

víčkách a okolo úst, na krku, v axilách, v oblasti genitálu a v záhybech končetin. TIM se využívají ke krátkodobé léčbě příznaků a projevů při zhoršení AE nebo k intermitentní dlouhodobé proaktivní léčbě jako prevence progresu onemocnění tam, kde pacienti adekvátně nereagují na konvenční léčbu TKS nebo ji netolerují nebo se obávají této opakované léčby. TIM jsou léčbou druhé linie pro děti od dvou let, dospívající a dospělé (1, 2, 6, 7). Úhradová indikační kritéria zdravotních pojišťoven v ČR se od medicínských mohou lišit a je třeba sledovat aktuální situaci.

Přesněji se k doporučenému množství TIM vyjadřují jen japonští autoři (8). Katayama doporučuje aplikovat takrolimus 0,1% mast pro dospělé do dávky 5 g/den, tj. 10 FTU a takrolimus 0,03% mast pro děti ve věku 2–5 let do dávky 1 g/den tj. 2 FTU, ve věku 6–12 let do dávky 2–4 g/den, tj. 4–8 FTU a od 13 a více let do dávky 5 g/den, tj. 10 FTU (8).

Pokud však proaktivní, udržovací léčba TIM nestačí chorobu udržet stabilní nebo pacient nereaguje zlepšením příznaků AE na kontinuální léčbu TIM do 6 týdnů, je většinou nutné po úvodní indukční léčbě TKS s nimi v léčbě i pokračovat jako udržovací – intervalová či intermitentní „proaktivní“ léčba. U některých závažnějších dětských pacientů se nám osvědčuje léčba sekvenční, kdy po „předlčení“ TKS střední síly (obvykle postačují 3 dny ke snížení zánětu) ihned pokračujeme „k dolčení“ TIM 2x denně na stejná ložiska a navazuje proaktivní léčba TIM a opakujeme stejně při každém závažném vzplanutí. Podaří se nám takto často využít léčbu TIM a zlepšit jejich toleranci i u těch pacientů, kteří při aplikaci (především takrolimu) udávají pálení, svědění nebo štípání v místech ošetření.

V literatuře se v poslední době zmiňuje *lokální inhibitor PDE – crisaborol*. Je v klinických studiích III. fáze a uvedení na trh se očekává příští rok. Mechanismem účinku je inhibice phosphodiesterázy-4 (hlavně působí na phosphodiesterázu 4B (PDE4B)). Uvádí se, že inhibice PDE4B zabraňuje uvolňování TNF alfa (tumor necrosis factor alfa), některých interleukinů (IL-12, IL-23) a dalších cytokinů, což v důsledku ovlivňuje imunologickou odpověď a snižuje příznaky zánětu (9).

Kombinace TKS nebo TIM a přídatná *lokální antibakteriální léčba* dle řady studií snižuje kolonizaci kůže bakterií *S. aureus*, a tím zlepšuje klinický průběh AE. Autoři často doporučují při

dávat závažnějším pacientům do koupele tzv. „bleach“ (chlorové bělidlo) – *chlornan sodný* (1, 2, 3, 5, 6, 7). V některých zemích se chlornan sodný prodává v lékárnách jako zdravotnický prostředek s podrobným návodem na ředění a používání. I přesto zavedení této chemikálie do léčebného schématu AE vyžaduje podrobné poučení, plné porozumění instrukcím a spolupracující rodiče. Jinak hrozí riziko iritace či jiných nežádoucích účinků. Dobrou alternativou jsou 3x v týdnu koupele ve slabě růžovém manganistanu draselném nebo sprchové prostředky s antiseptickými přísadami používané se stejnou frekvencí. Postupy se liší dle věku pacienta a zvyklostí v jednotlivých zemích (1, 2, 3, 5, 6, 7).

V databázi Pubmed byl aktuálně zveřejněn článek publikovaný v časopisu *Allergy, Asthma et Immunol Research: A Comprehensive Review of the Treatment of Atopic Eczema*. Tento článek shrnuje poslední poznatky o léčbě AE (7). V přehledu jsou navržena doporučení pro obecnou léčbu atopického ekzému na základě současné literatury (tab. 3). Pro nás je zajímavé, že se kromě zavedených doporučených postupů korejských autorů věnují více i „doplňující a alternativní“ léčbě. Tyto postupy doporučují zvážit, pokud se nedaří kontrolovat příznaky AE zavedenými postupy.

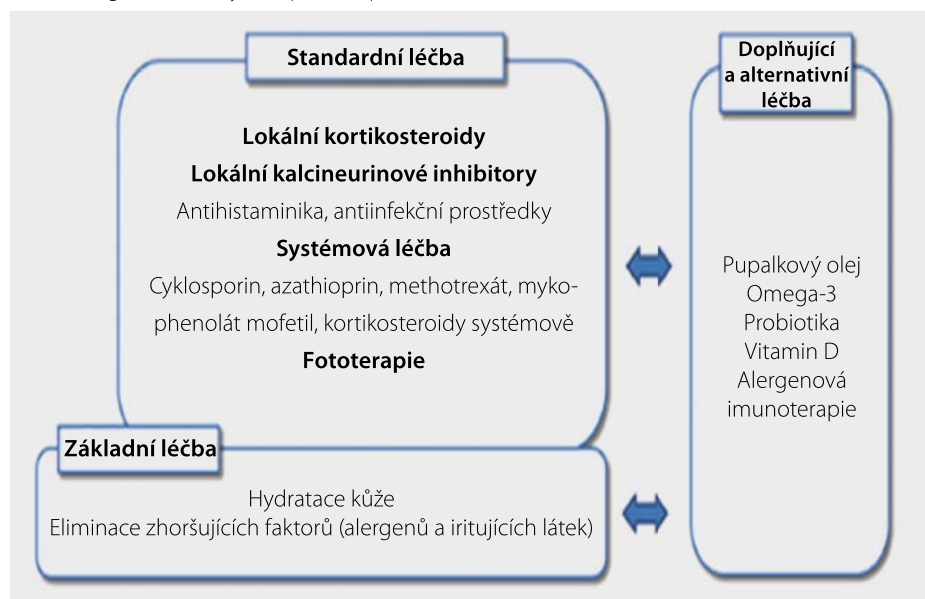
Pupalkový olej (*primrose oil*) se zdál v léčbě nadějný z důvodu jeho obsahu gama-linolenové kyseliny. I přesto, že nedávná metaanalýza ukázala, že při použití pupalkového oleje se nepodařilo výrazně zlepšit AE, je stále považován za doplňující terapii s malým rizikem vedlejších účinků (7).

Omega-3. V poslední době se uvádí, že zvyšující se výskyt AE může být spojen se změnami západní stravy: snížením spotřeby omega-3 polynenasycených mastných kyselin (PUFA) a zvýšením omega-6 PUFA. Pilotní studie prokázala, že příjem omega-3 PUFA může mít terapeutický účinek na příznaky AE (7).

Probiotika jsou živé mikrobiální doplňky stravy. Prebiotika jsou nestravitelné sacharidy, které stimulují růst probiotických bakterií ve střevě. Je známo, že probiotika působí modulaci imunity, aktivaci buněk T helper s cytokiny a jako imunomodulátory. V poslední době bylo uvedeno, že probiotika a prebiotika se zdají být účinná při snižování výskytu AE u kojenců. Nicméně jejich role v léčbě AE je ještě sporná (9).

Čínské bylinné prostředky. Tzv. čínská bylinná medicína se používá v léčbě AE stále častěji. Bylo

Tab. 3. Algoritmus léčby AE (upraveno podle Leea) (7)



zjištěno, že 42 % AE pacientů se snažilo o nějakou „alternativní“ léčbu, jako je homeopatie a bylinné přípravky. Ačkoli existuje mnoho zajímavých studií o tradiční čínské bylinné terapii, dočasný charakter účinku a možné komplikace je třeba vzít v úvahu. Mezi možné vedlejší účinky patří jaterní toxicita, srdeční komplikace a idiosynkratické reakce (7).

Vitamin D. Vedou se kontroverzní diskuse týkající se vitaminu D pro léčbu AE. Některé zprávy prokázaly inverzní vztah mezi závažností AE a úrovní sérového vitaminu D. Vitamin D proto může být užitečný pro pacienty s nedostatkem vitaminu D nebo pro ty, jejichž příznaky se zhoršují během zimy (7).

Standardní léčba 2. a 3. linie

Fototerapie: U některých pacientů s AE může být výhodné přírodní slunění. Někdy však pobyt na slunci vyvolává pocení a pocity svědění. Fototerapie může být další možností léčby pro pacienty s AE. Obecně se UVA-1 (340–400 nm) používá pro akutnější závažné léze a úzkopásmová UVB (311–313 nm) se používá pro chronické AE pacienty (7).

Systémová protizánětlivá léčba by měla být omezena na závažné případy v dětství a dospělosti, kde se vyčerpal potenciál lokální léčby a/nebo fototerapie je bez efektu. Navíc mohou být celkově podaná imunosupresiva užitečná k redukci celkového množství TKS v těch případech, kdy musí pacienti užívat dlouhodobě silné TKS na velké plochy těla, aby byl dobrý efekt léčby (6).

Systémové kortikosteroidy (SKS) účinkují rychle, ale mají nevýhodný poměr rizik ku prospěchu. SKS by se měly užívat jen po dobu několika týdnů a pouze při závažné akutní exacerbaci AE vzhledem k tomu, že mají mnoho dlouhodobých nežádoucích účinků. V doporučeném režimu se užívá metylprednisolon v dávce 0,5 mg/kg/den maximálně 2 týdny a při postupném snižování dávky se vysadí do jednoho měsíce (6).

Cyklosporin A (CyA) se obvykle považuje za lék 1. linie pro dětské i dospělé pacienty, kteří potřebují imunosupresivní léčbu. Podává se v dávce 3–5 mg/kg/den (lepší efekt a tolerance je u dětí než u dospělých) a 55% zlepšení je pozorováno po 6–8 týdnech. Po 6 týdnech je často možno dávku postupně snížit na 2,5–3 mg/kg/den. Pacienty užívající CyA je třeba sledovat z hlediska možných nežádoucích účinků, především poruchy funkce ledvin nebo jater a hypertenze (6, 7). Je to jediné imunosupresivum, kromě systémových kortikoidů, schválené pro léčbu AE. Ostatní níže uvedené jsou v kategorii „off label use“.

Azathioprin (AZA) má pomalý nástup účinku, někdy se označuje jako „líný lék“ a léčba vyžaduje trpělivost od pacienta i lékaře. Proto se někdy v začátku léčby doporučuje přidat SKS. Doporučuje se dávka AZA 2–3 mg/kg/den. AZA může mít významné vedlejší účinky, jako je myelosuprese, gastrointestinální příznaky, elevace jaterních enzymů (6). Z hlediska mutací thiopurin metyl transferázy (TPMT) – zásadního enzymu metabolizujícího AZT je zásadní vyšetření tohoto enzymu před zahájením léčby.

U homozygotů hrozí akutní dřeňový útlum, tudíž je lék kontraindikovaný. U heterozygotů se používají nižší dávky za pečlivého laboratorního a klinického sledování. Pokud toto vyšetření není dostupné, postupuje se jako u heterozygotů.

Methotrexát (MTX) se doporučuje podávat v terapeutických dávkách 7,5–25 mg/týdně pro dospělé a 2,5–5 mg/týdně pro dítě. Klinický efekt se dostavuje po 8–12 týdnech. Užívá se na celém světě již 50 let. Většinou je dobře tolerován, ale někteří pacienti mají gastrointestinální obtíže, je riziko myelosuprese a MTX je hepatotoxický. Samozřejmostí je pravidelné sledování laboratorních parametrů a klinické kontroly (6).

Mykofenolát mofetil (MMF) je inhibitor biosyntézy purinů, má pomalejší akci než CyA. Podává se v dávce 2 g/den. Z nežádoucích účinků jsou nejčastější hematologické abnormality a gastrointestinální obtíže, ale celkový bezpečnostní profil je dobrý a MMF je tedy užitečnou alternativou pro závažné AE pacienti (6, 7).

Léčba 4. linie (výzkumná léčba)

Intravenózní imunoglobuliny (IVIG) působí jako imunomodulační substance a pozoruje se zlepšení příznaků u závažných dětí s AE. Doporučují se používat pouze tam, kde jiná léčba je neúčinná (6).

Imunoabsorpce: Redukcí vysokých sérových hladin IgE dochází ke zlepšení příznaků AE souběžně s poklesem v kůži vázaného IgE a počtem zánětlivých buněk. Zatím se tato metoda považuje za experimentální (6).

Biologická léčba (systémové užití biotechnologických produktů) se jeví jako slibná cílená terapie.

Léčba anti-CD20 (*rituximab*) rychle redukuje známky zánětu kůže, snižuje B buňky, což naznačuje potenciální úlohu B-buněk v patogenezi AE.

Anti-IgE monoklonální protilátka (*omalizumab*) váže a neutralizuje IgE. Někteří AE pacienti prokázali klinické zlepšení, ale jiní neměli žádnou odpověď, nebo dokonce došlo ke zhoršení jejich příznaků. Jsou nutné další studie k určení, zda si omalizumab zaslouží místo v rutinní léčbě AE, a zvažení, zda její náklady nebo vedlejší účinky nepřevažují případné výhody.

Anti-TNF-alfa (*infliximab*) v pilotních studiích u pacientů se středně těžkou až těžkou AE zlepšil rychle klinické příznaky, ale efekt nepokračoval po dobu udržovací léčby.

Anti-IL-5 – humanizovaná monoklonální protilátka (*mepolizumab*), která se váže k IL-5, vyvolávala jen mírné klinické zlepšení u pacientů s AE, a to i přes významný pokles eozinofilů v periferní krvi.

Monoklonální protilátka proti receptoru pro IL-4 (*dupilumab*) inhibuje signalizace receptoru pro IL-4, brání navázání interleukinu 4 a interleukinu 13 komplexu interleukinu 4 s receptory a indukuje v léčbě rychlé zlepšení příznaků AE, včetně pruritu.

Mnoho dalších protilátek, mediátorů a receptorů je předmětem zájmu jako budoucí terapeutické cíle, například protilátky proti receptoru IL-6 (*tocilizumab*, *atlizumab*), anti-IL-31, anti-TSLP nebo antihistaminika proti H1 a H4

receptoru a nové léky mohou být dostupné v dalších letech.

Specifické faktory léčby AE u dětí

Při léčbě AE v kojeneckém a dětském věku je nutno pomýšlet na řadu *anatomických a patofyziologických zvláštností*. Především je to nekompletní kožní bariéra, méně vyvinutý imunitní systém a vyšší poměr tělesný povrch/tělesná hmotnost. Navíc mnoho léků není povoleno pro léčbu dětí a neproběhly potřebné studie pro dětský věk. V kojeneckém věku není jednoduchá ani *diferenciální diagnóza AE*. Především je nutno odlišit: Omennův syndrom, selektivní deficit IgA, hyperIgE syndrom (syndrom Jobův), Wiskottův-Aldrichův syndrom, Nethertonův syndrom, peeling skin syndrom a některé vrozené metabolické vady (deficienci biotinu, fenylketonurii) (6).

Závěr

Současný pokrok v genetice a imunologii a větší porozumění patofyziologii AE dávají naději, že budeme moci použít nové (cílenější) strategie léčby nebo ještě lépe primární prevenci tohoto onemocnění (10). Zda tyto strategie budou proveditelné s nabídkou současných léků, jako jsou např. lokální kortikosteroidy, topické imunomodulátory, restrukurační emolencia, klasické celkově podávané imunosupresivní léky, nebo zda bude nutný vývoj nových medicínských prostředků, ukáže až další vědecký výzkum a nové klinické studie. Jako revoluční pokrok, již s řadou výstupů z nadějných studií, se jeví cílená biologická léčba (6, 7).

LITERATURA

1. Ring J, Alomar A, Bieber T, et al. Guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis) Part I, Part II J EADV 2012; 26: 1045–1060.
2. Eichenfield LF, et al. Guidelines of care for the management of atopic dermatitis. Section 2. J Am Acad Dermatol 2014; 71(1): 116–132.
3. Gelmetti C, Wollenberg A. Atopic dermatitis – all you can do from the outside. British Journal of Dermatology 2014; 170(Suppl. S1): 19–24.
4. Silverberg JI. Atopic Dermatitis: An Evidence-Based Treatment Update. AM J Clin Dermatol 2014, DOI 10.1007/s40257-014-0062-z.
5. Eichenfield LF, Boguniewicz M, Simpson EL, et al. Translating Atopic Dermatitis Management Guidelines Into Practice for Primary Care Providers. PEDIATRICS Volume 2015; 136(3): 1–12.
6. Wollenberg A, Oranje A, Deleuran M, et al. ETFAD/EADV Eczema task force 2015 position paper on diagnosis and treatment of atopic dermatitis in adult and paediatric patients. J EADV 2016; 30: 729–747.
7. Lee JH, Son SW, Cho SH. A Comprehensive Review of the Treatment of Atopic Eczema, Allergy Asthma Immunol Res 2016; 8(3): 181–190.
8. Katayama I, Kohno Y, Akiyama K, et al. Japanese Guideline for Atopic Dermatitis 2014, Allergology International 2014; 63(3): 377–398.
9. Moustafa F, Feldman SR. A review of phosphodiesterase-inhibition and the potential role for phosphodiesterase 4-inhibitors in clinical dermatology. Dermatol Online J. 2014; 20(5): 22608. PMID 24852768.
10. Eyerich K, Eyerich S, Biedermann T. The Multi-Modal Immune Pathogenesis of Atopic Eczema. Trends in Immunology, December 2015; Vol. 36, No.12.