

ATOPICKÁ DERMATITIDA V NOVÉM KABÁTĚ



MUDr. Jiří Slíva

Ústav farmakologie 2. a 3. LF UK, Praha

Kůže představuje důležitou bariéru našeho těla vůči zevnímu prostředí, pro niž je typická složitá fyziologie s omezenou a vysoce selektivní permeabilitou, která na straně jedné zamezuje nadbytečným ztrátám vody a minerálů, avšak na straně druhé současně zabraňuje vstupu toxinů či infekčních agens do našeho těla. Bariérová úloha kůže je významně zhoršena mimo jiné u řady kožních onemocnění, ze kterých zmiňme ichtiózu, psoriázu nebo dnes ještě mnohem častější atopickou dermatitidu. Následná terapie je tak vedena snahou zabránit dalšímu epidermálnímu stresu a podpořit obnovení původní fyziologie kůže.

Atopická dermatitida (AD) je chronické zá-
nětlivé onemocnění kůže charakterizované
svěděním, ekzematizací a kožní hyperreaktivity
k nejrůznějším environmentálním spouš-
těčům. V současné době se prevalence tohoto
onemocnění ve vyspělých zemích pohybuje
v dětské populaci v rozmezí 10 až 20%. Zhorše-
ná bariérová funkce kůže usnadňuje penetraci
antigenu/alergenu, a de facto se tak otevírá
pomyslná brána pro kožní hyperreaktivitu, jejíž
intenzita přímo koreluje s mírou postižení. Tře-
baže výše zmíněná psoriáza se od AD klinicky
významně liší, u obou onemocnění nacházíme
analogické změny v řadě genových lokusů
(např. oblast na dlouhém raménku chromoso-
mu 1 21, 1q21, jež obsahuje nejméně 30 genů
participujících na diferenciaci keratinocytů
apod.).¹ Výskyt AD je v dnešní době také dáván
např. do souvislosti s poměrně běžnou mutací
(7–10% v indoevropské populaci) genu kódující-
cího filaggrin, protein vázající se na keratin.²
Z epidemiologického hlediska je rovněž za-
jímavé, že až u 2/3 dětí s AD se objeví senná
rýma a u poloviny atopické astma,³ tedy one-
mocnění, u kterých je rovněž narušena barié-
rová funkce, ovšem nikoliv kůže, ale sliznic. Tato
skutečnost je však velmi důležitá také z pohle-
du jakékoliv budoucí uvažované terapie. Zce-
la nepochybně je ovšem patofyziologie AD
mnohem složitější. Dominantní roli zde hrají
žírné buňky, které zkřížené reagují na přítomné
imunoglobuliny IgE s následnou degranulací
a uvolněním řady zánětlivých cytokinů; mas-
tocyty se mj. rovněž podílejí na ochraně proti
bakteriím či parazitům a jejich úloha je zmiňo-
vána například i v patofyziologii měštnavého
srdečního selhání.⁴

Na kůži je třeba nahlížet i jako na místo in-
tenzivního metabolismu tuků a také jako mís-
to, kde jsou přítomny receptory PPAR, o jejichž
ovlivnění dnes slyšíme spíše v souvislosti
s fibráty či glitazony. Nicméně jejich stimulace
podporuje diferenciaci keratinocytů, usnadňuje
syntézu lipidů a v neposlední řadě přispívá
k tlumení zánětu⁵ – k dispozici jsou již i první
studie s využitím agonistů PPAR u AD.^{6–8} V po-
slední době jsou diskutovány též inhibitory fos-
fodiesterázy 4 (např. **cipamfylin** aj.).⁹

Porušená bariérová funkce vede k vysychá-
ní kůže, které, společně se svěděním a více či
méně typickým klinickým obrazem, je charak-
teristické pro atopickou dermatitidu. K lokální
léčbě lze využít kortikosteroidy, které však ne-
napomáhají obnově bariéry, a nově také inhi-
bitory kalcineurinu či lipidy obsahující emulze
(např. nedávno byl popsán srovnatelný účinek
ceramidové emulze a fluticasonu u dětí se
středně těžkou až těžkou AD¹⁰), jež podporují
regeneraci kožní bariéry.¹¹

Lokální kortikosteroidy jsou dnes sice stále
podávány velmi často, jejich aplikace je však
prováděna atrofogenním účinkem či rizikem
systémových nežádoucích účinků. Naproti
tomu inhibitory kalcineurinu (**takrolimus** či
pimekrolimus), které teprve před nedávnem
vstoupily v této indikaci do běžné klinické pra-
xe, kožní atrofii nevyvolávají a jejich podávání
je provázeno nižší potřebou užití topických
kortikosteroidů.^{12,13} Recentně bylo v souvislosti
s jejich užitím poukázáno i na zlepšení kvality
života nemocných s AD.¹⁴

Třebaže nedávné zavedení kalcineurinových
inhibitorů do klinické praxe znamenalo vý-
znamný pokrok v léčbě AD, zůstává zde i na-

dále nepochybně velký prostor pro celou řadu
dalších konceptů, jako je například i ovlivnění
adhezivních molekul ICAM-1 či VCAM-1, využití
specifické imunoterapie apod.

Literatura

- Segre JA. Epidermal barrier formation and recovery in skin disorders. *J Clin Invest* 2006;116:1150–1158.
- Elias PM, Schmuth M. Abnormal skin barrier in the etiopathogenesis of atopic dermatitis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2009;9:437–446.
- Spergel JM, Paller AS. Atopic dermatitis and the atopic march. *J Allergy Clin Immunol* 2003;112:S118–S127.
- Okayama Y, Kawakami T. Development, migration, and survival of mast cells. *Immunol Res* 2006;34:97–115.
- Schmuth M, Jiang YJ, Dubrac S, Elias PM, Feingold KR. Thematic review series: skin lipids. Peroxisome proliferator-activated receptors and liver X receptors in epidermal biology. *J Lipid Res* 2008;49:499–509.
- Msika P, De Belilovsky C, Chadoutaud B, Nicolas JF. New natural PPAR-alpha agonist for childhood atopic dermatitis: dermocorticoid-sparing and quality of life improvement. *J Am Acad Dermatol* 2007;56:AB67.
- Staumont-Salle D, Abboud G, Brenuchon C et al. Peroxisome proliferator-activated receptor alpha regulates skin inflammation and humoral response in atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* 2008;121:962–968.
- Behshad R, Cooper KD, Korman NJ. A retrospective case series review of the peroxisome proliferator-activated receptor ligand rosiglitazone in the treatment of atopic dermatitis. *Arch Dermatol* 2008;144:84–88.
- Baumer W, Hoppmann J, Rundfeldt C, Kietzmann M. Highly selective phosphodiesterase 4 inhibitors for the treatment of allergic skin diseases and psoriasis. *Inflamm Allergy Drug Targets* 2007;6:17–26.
- Sugarman JL, Parish LC. Efficacy of a lipid-based barrier repair formulation in moderate-to-severe pediatric atopic dermatitis. *J Drugs Dermatol* 2009;8:1106–1111.
- Proksch E, Folster-Holst R, Brautigam M, Sepehrmanesh M, Pfeiffer S, Jensen JM. Role of the epidermal barrier in atopic dermatitis. *J Dtsch Dermatol Ges* 2009;7:899–910.
- Simpson EL. Atopic dermatitis: a review of topical treatment options. *Curr Med Res Opin* 2010 Jan 13. [Epub ahead of print].
- El Batawy MM, Bosseila MA, Mashaly HM, Hafez VS. Topical calcineurin inhibitors in atopic dermatitis: a systematic review and meta-analysis. *J Dermatol Sci* 2009;54:76–87.
- Ingram JR, Martin JA, Finlay AY. Impact of topical calcineurin inhibitors on quality of life in patients with atopic dermatitis. *Am J Clin Dermatol* 2009;10:229–237.

