

Atopinis dermatitas

Doc. dr. Regina Ėmužytė

VU Medicinos fakulteto Vaikų ligų klinika

Reikšminiai žodžiai: atopinis dermatitas, atopinė egzema, diagnostika, gydymas.

Santrauka. Atopinis dermatitas (egzema) yra lėtinė odos uždegimo liga, sukianti stiprų niežulį ir dažniausiai prasidedanti kūdikystėje ar ankstyvoje vaikystėje. Ja serga 10–20 proc. pasaulio vaikų. Nuo jos nukentia tiek vaikai, tiek jų tėvų gyvenimo kokybė. Atopinio dermatito patogenezės ir naujų gydymo alternatyvų sampratos evoliucija yra naudinga siekiant pagerinti šios ligos ilgalaikę kontrolę. Straipsnyje apžvelgiama nauja atopinio dermatito (egzemos) terminija ir diagnostikos duomenys. Pateikiamos naudingos gydymo rekomendacijos, paremtos ligos sunkumo laipsniu, pabrėžiant profilaktikos, emolientų vartojimo ir gydymo naujais vietinio poveikio vaistais nuo alerginio uždegimo – kalcineurino inhibitoriais – reikšmę.

Atopinis dermatitas (egzema) yra lėtinė odos uždegimo liga, sukianti stiprų niežulį. Oficialios statistikos duomenimis, Lietuvoje atopinis dermatitas 2003 metais buvo diagnozuotas per 25 tūkstančiams gyventojų [1], o 2008 metais – per 22 tūkstančiams. Vaikai serga apie tris kartus dažniau nei suaugusieji. Pasaulyje atopiniu dermatitu serga 10–20 proc. vaikų pagal tarptautinio ISAAC tyrimo rezultatus [2]. Jis yra ankstyvas mažų vaikų atopijos žymuo ir vaikų astmos profilaktikos taikynys. Su alergine astma, alerginiu rinitu ir kitomis alerginėmis ligomis atopinis dermatitas susijęs iki 30 proc. atvejų. Nuo jo nukentia tiek vaikų, tiek jų tėvų gyvenimo kokybė, padaroma didelė ekonominė žala visuomenei [3, 4, 5]. Šios ligos etiologija yra daugialypė. Maisto, buitiniai, epiderminiai ir kontaktiniai alergenai sukelia nuo IgE priklausomas ir nepriklausomas nuo IgE, bet su T limfocitų aktyvumu susijusias reakcijas [4, 5]. Odos uždegimą skatina dirgikliai, superantigenai (*Staphylococcus aureus*), autoalergenai, pažeista odos barjerinė funkcija [6]. Kasymasis (trauma) sukelia citokinių, dar labiau skatinančių niežėjimą, gamybą („ydingasis ratas“). Ligos patogenezėje labai reikšminga imuninių, genetinių, metabolinių, infekcinių, neuroendokrininių ir aplinkos veiksnių tarpusavio sąveika [1].

DARBO TIKSLAS

1. Išnagrinėti naujausius literatūros duomenis apie atopinio dermatito terminiją ir diagnostiką.
2. Pateikti naujausiais tarptautiniais sutarimais pagrįstą šiuolaikinį požiūrį į atopinio dermatito gydymą.

ATOPINIO DERMATITO TERMINIJA IR DIAGNOSTIKA

Europos alergologijos ir klinikinės imunologijos akademijos siūlymu (EAACI, 2001) [7] atopiniu dermatitu vadinama ne viena atskira liga, bet grupė ligų, pasireiškiančių tam tikrais bendrais klinikiniais simptomais.

Buvo nutarta atopinio dermatito pavadinimą pakeisti nauju laikinuoju terminu – atopinės egzemos/dermatito sindromu (angl. *atopic eczema/dermatitis syndrome, AEDS*). Kadangi atopinis dermatitas nebūtinai siejasi su atopija, po paskutinės Pasaulinės alergijos organizacijos (PAO, 2004) [8] alergijos terminų peržiūros minėtą AEDS terminą nutarta pakeisti į atopinės ir neatopinės egzemos terminus. Terminas atopinė egzema turėtų būti vartojamas, tik tada, kai pacientas yra atopinės konstitucijos, tuo pabrėžiant genetinį polinkį sirgti šia liga.

Apie 20 proc. sergančiųjų atopiniu dermatitu, kuriems būdinga klasikinė klinika, nenustatoma [1, 7, 9,10]:

- padidėjusio IgE kiekio serume;
 - įsijautrinimo maisto ar aplinkos alergenams.
- Jis buvo vadinamas įvairiai: nealerginiu, neatopiniu, nesusijusiu su IgE, endogeniniu, kriptogeniniu, konstituciniu [7, 9, 10, 11, 12, 13]. Jam būdinga:
- atopinio dermatito klinika pagal diagnostikos kriterijus;
 - nepadidėjęs bendrojo IgE kiekis, nėra įsijautrinimo (IgE sukulto) maisto ir įkvepiamiesiems alergenams *in vivo ir in vitro*;
 - nėra kitų lydinčiųjų alerginių ligų, kaip antai alerginio rinito ar astmos.

Kadangi naujausiais tyrimais įrodyti imuniniai šio atopinio dermatito fenotipo mechanizmai, manoma, kad jo vadinti nealerginiu negalima [11, 14]. Dažniausiai atopinis dermatitas prasideda dėl alergijos maistui. Vėliau „atopijos maršas“ arba „atopinis gyvenimo ciklas“ esti susijęs su įsijautrinimu įkvepiamiesiems ir kitiems alergenams [15, 16].

Odos infekcija palaiko ydingąjį atopinio dermatito (egzemos) patogenezės ratą [6].

Atopinio dermatito diagnostikos metodai [1, 14]:

- Anamnezė.
- Ligonio apžiūra.
- Diagnostiniai tyrimai:
 - alerginiai odos mėginiai;
 - bendrasis IgE kiekis kraujo serume;

- alergeniui specifinių IgE antikūnų kiekis kraujo serume;
- provokaciniai maisto mėginiai;
- odos biopsija (prireikus diferencinei diagnostikai).

Kadangi atopinis dermatitas (egzema) yra alerginė liga, pacientui turi būti atliekama alergijos diagnostika. Dažniausiai atliekami odos dūrio arba dūrio dūrio alerginiai odos mėginiai, kurie padeda nustatyti nuo IgE priklausomas alergines reakcijas. Literatūroje nurodoma, kad net pusei tirtų atopiniu dermatitu sergančių vaikų alergija maistui pasireiškia lėtojo tipo alerginėmis reakcijomis [17]. Joms nustatyti naudojami odos lopo mėginiai su maisto alergenais. Provokaciniai maisto mėginiai tebėra „auksinis standartas“ maisto alergijai patvirtinti [18]. Kiti nepatvirtinti tyrimai, kaip antai limfocitų citotoksiškumo, bazofilų degranuliacijos, serumo IgG (ar poklasių), diagnozuojant neturi būti atliekami [14].

Iki šiol atopiniam dermatitui diagnozuoti dažniausiai buvo naudojami klasikiniai didieji ir mažieji diagnostikos kriterijai pagal J. M. Hanifin ir G. Rajka (1980) arba Williams kriterijai. Pagal naujai peržiūrėtus kriterijus, kuriuos atrenkant darbo grupėje dalyvavo ir J. M. Hanifin, skiriamos 3 pagrindinės grupės (1 lentelė) [3].

Atopinį dermatitą galima diagnozuoti ir pagal Williams kriterijus [1]: niežėjimas (ir/arba jo objektyvi išraiška – nukasymo žymės) bei kartu 3 iš šių simptomų:

1. Lėtinė dermatito eiga anamnezėje: lenkiamųjų paviršių pažeidimas, vaikams iki 4 metų amžiaus – veido ir tiesiamųjų paviršių pažeidimas;
2. Astma arba polinozė ligonio arba pirmos eilės giminių anamnezėje (vaikams iki 4 metų amžiaus);
3. Generalizuotas odos sausumas paskutiniiais metais;
4. Objektyviai: lenkiamųjų sąnarių paviršių bei kaklo odos egzema, o vaikams iki 4 metų – veido odos ir tiesiamųjų paviršių egzema.
5. Ankstyva pradžia (iki 2 metų amžiaus). Simptomas netaikomas vaikams iki 4 metų;

Atopinis dermatitas (egzema) pagal eigą skiriamas į 3 sunkumo laipsnius: lengvos, vidutinio sunkumo eigos, sunkios eigos. Sunkumo laipsnio objektyviam vertinimui taikomi įvairūs indeksai [1, 3, 19, 20]:

- SCORAD (angl. *Severity scoring of atopic dermatitis*) indeksas;
- EASI (angl. *Eczema Area and Severity Index*) indeksas;
- OSAAD (angl. *Objective Severity Assessment of Atopic Dermatitis*) indeksas.

Lietuvoje dažniausiai naudojamas SCORAD indeksas (modifikuotas pagal R. Kuzminskienę, 2004) [21], pagal kurį atopinio dermatito sunkumo laipsnis priklauso nuo balų skaičiaus:

- 1–24 balai – lengvas
- 25–50 balų – vidutinis
- > 50 balų – sunkus

ATOPINIO DERMATITO (EGZEMOS) GYDYMAS

Gydymo tikslai [1, 15, 22, 23]:

1. Palaikyti normalų ligonio aktyvumą, miegą ir psichologinę būklę bei gyvenimo kokybę, išvengti varginančių ligos simptomų.
2. Kontroliuoti ligos eigą, ligonio aplinką ir mitybą.
3. Vengti nepageidaujamo vartojamų vaistų poveikio.
4. Išvengti astmos ir alerginės slogos.
5. Apmokyti ligonius ir jų artimuosius.

1 lentelė. NAUJAI PERŽIŪRĖTI ATOPINIO DERMATITO DIAGNOSTIKOS KRITERIJAI (MODIFIKUOTA PAGAL AMERIKOS DERMATOLOGŲ AKADEMIJOS INICIJUOTĄ TARPTAUTINĮ SUTARIMĄ, 2003, 2004 M.) [3, 19]

A. BŪTINI DIAGNOSTINIAI KRITERIJAI (privalomi):

1. Niežėjimas
2. Egzema (ūminė, poūmė, lėtinė)
 - a) tipinė priklausoma nuo amžiaus morfologija:
 - kūdikiams ir vaikams: veidas, kaklas, *tiesiamieji* rankų ir kojų paviršiai;
 - bet kuriame amžiuje: *lenkiamieji* paviršiai
 - nebūdinga: kirkšnių ir pažastų odos pažeidimai
 - b) lėtinė ar banguojanti ligos eiga

B. SVARBŪS DIAGNOSTINIAI KRITERIJAI (papildomi, būdingi daugumai ligonių)

1. Pradžią ankstyvame amžiuje
2. Atopija (pagal šiuolaikinę alergijos terminologiją privalomas atopinei egzemai) [8]:
 - a) asmeninė (gretutinės alerginės ligos) ir (arba) šeiminė (alerginės ligos šeimoje) anamnezė
 - b) IgE reaktyvumas
3. Kserozė

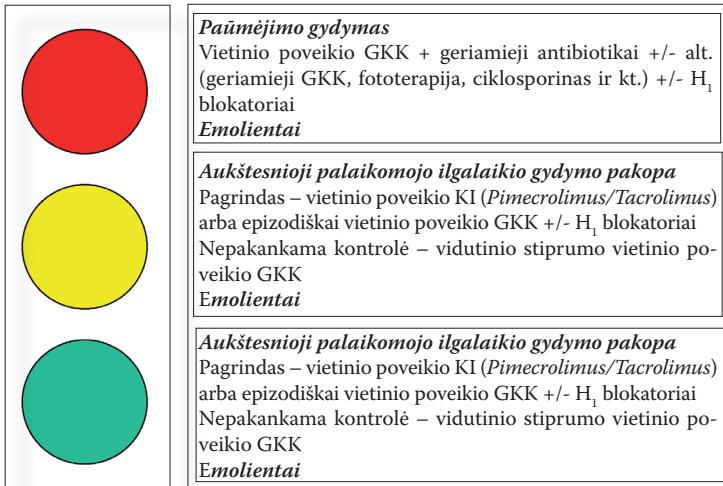
C. SUSIJĘ DIAGNOSTINIAI KRITERIJAI (pagalbiniai, nespecifiniai, padeda nustatyti diagnozę)

1. Atipiška kraujagyslių reakcija (pvz.: baltasis dermatografizmas, veido blyškumas)
2. Folikulinė keratozė, padų ir delnų paryškėjusios raukšlės, ichtiozė
3. Akių (keratokonusas, priekinė subkapsulinė katarakta ir kt.), periorbitiniai pokyčiai (Dennie-Morgan raukšlės ir kt.)
4. Kitų sričių pokyčiai (pvz.: cheilitas, perioraliniai, periaurikuliariniai pažeidimai)
5. Lichenifikacija, niežulio pobūdžio pažeidimai

Gydymo principai [1, 5]:

1. Alergenų ir kitų provokuojančių veiksnių pašalinimas: dieta, aplinkos kontrolė.
2. Odos priežiūra ir barjerinės epidermio funkcijos atkūrimas emolientais.
3. Uždegimo slopinimas:
 - geriamieji (prireikus) ar vietinio poveikio gliukokortikoidai;
 - vietinio poveikio imunomodulatoriai (kalcineurino inhibitoriai);
 - geriamieji imunosupresantai (prireikus).
4. Niežulio slopinimas – geriamieji antihistamininiai (H₁ blokatoriai) vaistai.
5. Antrinės infekcijos profilaktika ar gydymas (vietinio poveikio ar geriamieji antibakteriniai vaistai, antivirusiniai vaistai).
6. Psichologo ar psichoterapeuto pagalba (prireikus).

Pagal naujausius tarptautinius atopinio dermatito diagnostikos ir gydymo susitarimus [3, 14] rekomenduojamas pakopinis (kaip ir astmos) gydymas pagal ligos sunkumą ir ligos kontrolę. Dermatologai pritaikė „šviesoforo“ principą: išskyrė tris pakopas (1 pav.) [3]. Alergologų PRACTALL susitarime [14] skiriamos 4 pakopos: vien tik sausos odos bazinis gydymas emolientais (1 pakopa); lengvo/vidutinio sunkumo atopinio dermatito gydymas silpnais/vidutinio stiprumo vietinio poveikio gliukokortikoidais ir (arba) vietinio poveikio kalcineurino inhibitoriais (2 pakopa); vidutinio/sunkaus atopinio dermatito gydymas vidutinio stiprumo/stipriais vietinio poveikio gliukokortikoidais ir (arba) vietinio poveikio kalcineurino inhibitoriais (3 pakopa); sunkaus atopinio dermatito gydymas sisteminio poveikio vaistais (pvz.: ciklosporinu A, antimikrobiniais vaistais,



1 pav. ATOPINIO DERMATITO GYDYMAS: PAKOPINIS VEIKSMŲ PLANAS (MODIFIKUOTA PAGAL TARPTAUTINĮ DIAGNOSTIKOS IR GYDYMO SUTARIMĄ, 2004 [3])
 GKK – gliukokortikoidai, KI – kalcineurino inhibitoriai.

gliukokortikoidais ir kt.) (4 pakopa). Išskirtinis dėmesys skiriamas ligos paūmėjimų profilaktikai vartojant imunomodulatorius – naujuosius vietinio poveikio kalcineurino inhibitorius (1 pav.). Šie nesteroidiniai preparatai veikia odos aktyvias T ląsteles, kurios gamina uždegimo procese dalyvaujančius citokinus, sukeliančius paraudimą, patinimą bei niežėjimą. Kalcineurino inhibitoriai (*pimecrolimus, tacrolimus*) blokuoja šių citokinių gamybą ir išsiskyrimą, todėl mažėja minėti uždegimo simptomai. Juos pradėjus vartoti, kai atsiranda pirmieji ligos simptomai, užkertamas kelias paūmėjimui [3, 24, 25, 26, 27]. Europos vaistų agentūros (EVA) Žmonėms skirtų vaistinių preparatų komitetas, įvertinęs saugumo duomenis, nustatė, kad vartojant šiuos preparatus, nauda didesnė nei rizika. Jie vartojami tik pagal patvirtintas indikacijas, vengiant ilgalaikio nepertraukiamo gydymo. Jei ligonio būklė nepagerėja per 2 savaites arba liga pasunkėja, reikia iš naujo peržiūrėti atopinio dermatito diagnozę ir spręsti dėl tolesnio gydymo. Preparatų negalima vartoti, kai yra odos piktybinių navikų ar ikivėžinių būklių tikimybė bei imunodeficito būklės pacientams.

APIBENDRINIMAS

Prieš skiriant atopinio dermatito (egzemos) gydymą, įvertinamas ne tik ligos sunkumo laipsnis, pažeistos odos apimtis, anamnezės duomenys, bet ir ligos įtaka šeimos gyvenimo kokybei bei psichologinė būklė. Emolientų skiriama nuolatiniame nepertraukiamam vartojimui. Vietinio poveikio gliukokortikoidai ir kalcineurino inhibitoriai palaikomajam gydymui skiriami pertraukiamu (intermituojančiu) režimu. Esant sunkiai ligos eigai ir neefektyviam gydymui, sprendžiamas klausimas dėl stiprių vietinio poveikio gliukokortikoidų, geriamųjų gliukokortikoidų, imunosupresantų vartojimo ar fototerapijos. Gali prireikti psichologo ar psichoterapeuto pagalbos [1, 3]. Slopinamojo poveikio antihistamininiai vaistai (H₁ blokatoriai) gali būti naudingi trumpalaikiam gydymui kartu su vietinio poveikio vaistais esant stipriam niežuliui. Neslopinančių antihistamininių vaistų poveikis esti vidutinis. Klinikinių tyrimų duomenų apie naujausių neslopinančių antihistamininių vaistų veiksmingumą gydant atopinį dermatitą nėra [14].

Laiku pradėdamo atopinio dermatito (egzemos) gydymo ir geros ligos kontrolės reikšmė:

- gera ligos prognozė;
- antrinės infekcijos profilaktika;
- astmos profilaktika;
- geresnė paciento ir jo šeimos narių gyvenimo kokybė.

ATOPIC DERMATITIS

REGINA ĖMUŽYTĖ
 CLINIC OF CHILDREN DISEASES
 VILNIUS UNIVERSITY

Key words: atopic dermatitis, atopic eczema, diagnosis, treatment.

Summary. Atopic dermatitis (eczema) is a highly pruritic, chronic inflammatory skin disease, that commonly presents during early infancy and childhood, and currently affects 10-20 % of children worldwide. There is a significant burden of disease and its impact on the quality of life of the child and his family. The evolution of understanding of the pathogenesis and therapeutic alternatives of atopic dermatitis (eczema) is useful in improving the control of disease over a longterm basis. This paper reviews new data on diagnosing and terminology of atopic dermatitis. The clinically useful recommendations for the treatment based upon disease severity are presented, pointing out the importance of prevention, application of emollients and new anti-inflammatory topical treatment with calcineurin inhibitors.

LITERATŪRA

1. Ėmužytė R, Dubakienė R, Kuzminskienė R, Šuliokienė N, Čeburkovas O, Leišytė P. ir kt. Atopinio dermatito diagnostika ir gydymas. Metodinė mokomoji medžiaga – sutarimas. Alergologija ir klinikinė imunologija 2003, 2(1): 41-59.
2. Asher MI, Montefort S, Björkstén B, Lai CK, Strachan DP, Weiland SK et al. Worldwide time trends in the prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and eczema in childhood: ISAAC Phases One and Three repeat multicountry cross-sectional surveys. *Lancet* 2006; 368: 733-743.
3. Eichenfield LF. Consensus guidelines in diagnosis and treatment of atopic dermatitis. *Allergy* 2004; 59(78): 86-92.
4. Ėmužytė R. Atopinis dermatitas. Vaiko priežiūros ir ligų žinynas, I dalis (A-L) / Vyriausiasis redaktorius LMA narys korespondentas, prof., habil.dr. Vytautas Basys. – Vilnius: Mokslo ir enciklopedijų leidybos institutas, 2005. – 296 p.
5. Ėmužytė R, Šuliokienė N. Atopinis dermatitas. Vaikų ligos, 4 tomas / Parengta vadovaujant prof., habil. dr. Algimantui Raugalei. – Vilnius: Vilniaus universiteto leidykla, 2005, 62 p.
6. Cork MJ. The importance of skin barrier function. *Journal of Dermatological treatment* 1997; 8(1).
7. EAACI Position paper. A revised nomenclature for allergy. *Allergy* 2001; 56:813-824.
8. Revised Nomenclature for Allergy for Global use: Report of the Nomenclature Review Committee of the World Allergy Organization / S.G.O Johansson and others. *J Allergy Clin Immunol* 2004; 113(5): 832-6.
9. Ėmužytė R. "Neatopinis" atopinis vaikų dermatitas – ar gali būti? Alerginės odos ligos: dabartis ir perspektyvos. Resp. mokslinės praktinės konferencijos medžiaga (straipsniai, sutarimai), Vilnius, 2004:28-32.
10. Ėmužytė R. Neatopinis vaikų atopinis dermatitas versus atopinis dermatitas. *Vaikų pulmonologija ir alergologija* 2004; 7(1) : 2461-2467.
11. Akdis CA, Akdis M. Immunological differences between intrinsic and extrinsic types of atopic dermatitis. *Clin Exp Allergy* 2003; 33: 1618-21.
12. Ėmužytė R. Skirtingi atopinio vaikų dermatito fenotipai. *Alergologija ir klinikinė imunologija* 2003; 2(1) : 25-32.
13. Wollenber A, Bieber T. Atopic dermatitis: from the genes to skin lesions. *Allergy* 2005; 55: 205-213.
14. Akdis CA, Akdis M, Bieber T, Bindslev-Jensen C, Boguniewicz M, Eigenmann P et al. Diagnosis and treatment of atopic dermatitis in children and adults: European Academy of Allergy and Clinical Immunology/ American Academy of Allergy, Asthma and Immunology/ PRACTALL Consensus Report. Review article. *Allergy* 2006; 61: 969-987.
15. Wahn U. Atopic dermatitis: a review. In: Guidelines for treatment of allergic skin disorders. Cheshire; Adelpni Communications Ltd. 1995: 13-8.

Kiti literatūros šaltiniai redakcijoje (iš viso 27).