

Atópiás Dermatitis (L2090)

Bőr- és nemibetegségek Szakmai Kollégiuma

Szakmai irányelv

1. Alapvető megfontolások

1.1. A protokoll javasolt alkalmazási - érvényességi területe

Gyermek- és felnőtt- háziorvosi alapellátás
Bőrgyógyászat
Gyerekgyógyászat
Klinikai immunológia és allergológia

1.2. A protokoll bevezetésének alapfeltétele

A kompetens szakmai kollégiumok általi elismerés

1.3. Definíció

Az atópiás dermatitis (AD) veleszületett atópiás hajlam alapján kifejlődő, multifaktoriális úton öröklődő, gyakori, viszketéssel, száraz bőrrrel járó, recidiváló, idült bőrgyulladás, amely esetenként és időnként magas IgE szinttel, illetve más allergiás betegségekkel (asztma, szénanátha, ételallergia, urticaria) kombinálva jelentkezik.

1.4. Panaszok / Tünetek / Általános jellemzők

Az atópiás dermatitis klinikai tüneteit a kifejezett polimorfizmus jellemzi. A betegség lefolyása kiszámíthatatlan. Sokszor gyermekkorban, ritkán az újszülöttkor első hónapjában kezdődik. A betegségre utaló jelek gyakran már a születés utáni első év során észlelhetők. Korai fázisában az ekcémás exsudatív jelenségek dominálnak papulovesiculák kialakulásával. A későbbiek során hosszan fennálló ekzémás tünetek alakulnak ki, lichenifikációval. A bőr száraz, durva tapintatú. A tünetek gyerekeken és felnőtteken elsősorban a könyök, térdhajlat és a nyak területére, valamint a comb belső felszínére lokalizálódnak. Csecsemőkön a típusos lokalizáció a hajjas fejbőr és az arc. A betegség sok esetben álmatlansággal, erős viszketési rohamokkal kezdődik. A tünetek kialakulását számos provokáló tényező elősegítheti, melyek azonosítása nem mindig sikerül.

Az atópiás dermatitisben szenvedő betegek 70-80%-án gyakran kimutatható a környezeti allergénekkal szembeni fokozott specifikus IgE-termelés. Az atópiás dermatitis ezen fokozott IgE-termeléssel jellemezhető variánsát gyakran *extrinsic* atópiás dermatitisnek is nevezik. Az ún. *intrinsic* atópiás dermatitis a betegek mintegy 20-30%-ánál fordul elő, melyet az atópiás dermatitis típusos klinikai képe jellemez, de nincs kimutatható fokozott specifikus IgE-termelés¹. Ilyen értelemben az atópiás dermatitis az asthma bronchialéhoz hasonló, amelynek szintén extrinsic és intrinsic formája különíthető el.

1.5. A betegség leírása

1.5.1 Érintett szervrendszerek

Bőr

Az atopiás dermatitises betegekre jellemző a száraz bőr, a fokozott transzepidermális vízvesztés, a seborrhoea, a vékonyabb stratum corneum, az irritáció iránti fokozott érzékenység, melynek oka a bőr barrier funkciójának károsodása. A barrier károsodás kóros epidermális lipid- és fehérjemetabolizmusra vezethető vissza¹. A bőrben az elsődleges barrier a lipidek jelentik, Atópiás dermatitisben a fokozott sphingomyelin deacylase aktivitás miatt csökkent az epidermisben a ceramid szint, amely a lipid barrier károsodását eredményezi. Az utóbbi években vált ismertté, hogy az epidermális barrier fenntartásában a fehérjéknek is kulcsfontosságú szerepük van. A keratinociták terminális differenciálódása során képző polipeptid, a filaggrin protein-lipid matrix (cornified envelope) kialakításával védi az epidermist a vízvesztéstől. A filaggrin gén funkcióvesztéssel járó mutációi fokozott bőrszárazsággal járnak és hajlamosítanak az atopias dermatitis kialakulására. A bőr barrier védelmében fontos szerepe van a szerin proteáz inhibitoroknak is. Atópiás dermatitises betegekben a SPINK5 gén mutációja egy szerin proteáz inhibitor (LEKTI) működésének károsodását, ezek a bőr barrier romlását eredményezi. Mai ismereteink szerint a bőr barrier funkciójának genetikai vagy környezeti hatásokra bekövetkező károsodása kulcsfontosságú az atopias dermatitis patogenezisében.

Immunrendszer

Az atópiás betegségben szenvedő betegeknél, így az atopias dermatitiseknél is immunregulációs zavar áll a betegség hátterében. Az immunreguláció rendellenes működését több tényező eredményezheti^{2,3}.

Az atópiás dermatitisben szenvedő betegek tünetmentes bőrén nagyobb arányban fordulnak elő specifikus IgE-t hordozó Langerhans-sejtek, melyek révén az allergén minimális mennyisége is hatékonyan képes aktiválni az immunrendszert. A gyulladás akut fázisában a bőrtünetekben elsősorban Th2-citokineket (IL-4, IL-5 és IL-13) termelő kután lymphocytantigént (CLA) hordozó, CLA⁺ T-sejtek mutathatók ki. Újabb vizsgálatok eredményei szerint a kezdeti Th2 és Tc2 dominancia a szignifikánsan magasabb IL-13 termelés és nem az IL-4 termelés következtében jön létre. A gyulladás későbbi, krónikus szakaszában feltehetően a mikrobiális stimulációk hatására az allergénspecifikus T-sejtek mind Th1, mind Th2 típusú citokineket termelnek.

Az atópiás betegségek kezdeti fázisában látott Th2-Th1 egyensúly Th2 irányba való eltolódásának pontos oka nem ismert. Az egyik tetszetős hipotézis szerint erős Th1-stimulációval járó mikrobiális expozíció elmaradása lenne a felelős a látott Th2-túlsúlyért (ún. „hi-giéniahipotézis”). Az atópiás dermatitisben látott immunológiai eltérések hátterében a perifériás vérben kimutatott IL-10 termelő regulatív jellegű T limfociták arányának szignifikáns emelkedése is szerepet játszhat².

Az atópiás dermatitisben a betegek mintegy 80%-ánál megtalálható a fokozott IgE-terme-

lés. A specifikus IgE leggyakrabban élelmiszerekkel és környezeti allergénekkal szemben mutatható ki. Az aeroallergéneknek direkt szerepe is lehet az ekzémás bőrtünetek kiváltásában, mivel gyakran megfigyelhető, hogy szenzitizált egyéneken a háziporátka, pollenek vagy állati szőrök az elvégzett patchteszt során ekzémát váltanak ki. Allergének epikután alkalmazását követően az IgE-molekulát és az antigént hordozó Langerhans-sejtek 6 óra elteltével az epidermisben, 24-48 óra elteltével pedig főként a dermisben mutathatók ki. Ezek alapján egy olyan modell állítható fel, amelyben aeroallergénekkal szembeni, IgE által mediált késői típusú túlérzékenységi reakció jön létre, amelyben az allergén az IgE-t hordozó epidermalis Langerhans-sejtekhez kötődik. Az allergén részben a Langerhans-sejtek felszínén lévő, a nagy affinitású IgE Fc-receptorhoz (FcεRI) kötődő szabad IgE-hez kötődhet, vagy az IgE-allergén komplex az alacsony affinitású FcεRII/CD23 receptorhoz kapcsolódhat. Az allergénexpozíció után 2-6 órával jelentős mértékű eosinophil sejtes migráció történik az atópiás dermatitisben szenvedő egyének bőrébe. Az allergénexpozíció után 24 órával az eosinophilek még az epidermisben is kimutathatók, és aktivált eosinophilek láthatók a spongiotikus epidermalis léziókban.

Perifériás vérből szeparált lymphocytákban inhalatív allergének, úgymint atka vagy pollen, proliferatív választ váltanak ki. Atópiás dermatitisben szenvedő szenzitizált egyéneken ezen válaszok különösen a CLA⁺ T-lymphocytaszubpopulációkban fokozottak. Ezzel ellentétben, allergiás asthma bronchialeban szenvedő szenzibilizált egyéneknél az allergéndependens proliferáció a CLA-negatív szubpopulációt érinti. Ezek a megfigyelések arra utalnak, hogy atópiás dermatitisben az allergéndependens mechanizmusok specifikus T-sejt-szubpopulációt céloznak meg.

Gyulladásos sejtek bevándorlása a bőrbe

Az atópiás dermatitisre jellegzetes sejtes infiltráció kialakulásáért az allergének és a bakteriális toxinok, valamint irritánsok hatására a bőrben képződő kemotaktikus hatású citokinek, az ún. kemokinek a felelősek. Atópiás dermatitisben szenvedő betegek keratinocytái nagy mennyiségben termelnek CCL27/TARC kemokint, melyek specifikusan irányítják a bőrbe a CCR4-receptort hordozó CLA⁺ CD4 pozitív T-sejteket. A keratinocyták CCL27/TARC-termelése atópiás dermatitisre jellegzetes (psoriasisban nincs fokozott VVL27/TARC-termelés), melyet az IL-4 és az IL-13 jelentősen fokoz. Atópiás dermatitisben a keratinocyták, a dendritikus sejtek, a hízósejtek és az endothelsejtek fokozott mértékben fejezik ki a CCL1 kemokint, amelynek szerepe van a CCR8-at hordozó T-sejtek, monocyták és dendritikus sejtek bőrbe történő bevándorlásában.

Idegrendszer

Számos adat utal a vegetatív idegrendszer zavarára atopias dermatitisben. Az atopias dermatitises betegek többségénél fehér dermografizmus mutatható ki, a normálnak tűnő bőrön mechanikus ingert követően vazodilatáció helyett vazokonstrikció jön létre. Ehhez hasonlóan nikotinsav-észter, illetve kolinerg hatású farmakonok (pl. acetilkolin) intrakután adása nem vazodilatációt, hanem vazokonstrikciót eredményez. Feltételezik, hogy a jelenség oka a sejtfezíni α- illetve β-adrenerg receptorok közötti egyensúly eltolódás a β-receptorok javára (Szentiványi teória), ami a cAMP szignál-transzdukciós rendszer érzékenységének megváltozása révén hat az idegrendszerre, valamint az érbeidegzésre és az immunsejtek közötti bonyolult kommunikációs folyamatra.

1.5.2. Genetikai háttér

Az atópiás dermatitis halmozott előfordulása egyes családokban egyértelműen arra utal, hogy a betegség manifesztációjában specifikus genetikai faktoroknak is szerepük van. Az egyik szülő érintettsége esetén a gyermeknél az atópiás dermatitis kialakulásának esélye 2-szer, míg mindkét szülő érintettsége esetén 3-szor nagyobb. Egypetéjű ikrek esetén 77% a betegség együttes előfordulásának valószínűsége.

Az atópiás dermatitis genetikai háttérének felderítésére alkalmazott módszerek az ún. „linkage gén” analízis (kapcsoltsági gén analízis) és a „jelölt gén” analízis. A kapcsoltsági gén analízis módszerével a genomban bizonyos kromoszómaterületek azonosíthatók be, melyek az atópiás dermatissal kapcsolatban öröklődnek. A jelölt gén analízis módszerrel pedig 1-1, már ismert génlocus polimorfizmusát vizsgálják a betegség kialakulásában.

Génkapcsoltsági vizsgálatok arra utalnak, hogy az atópiás dermatitis a betegek egy részén a 3q21 kromoszóma azon régiójához kapcsolatban öröklődik, amely régió felelős a CD80 (B-7.1) és a CD86 (B7-2) kostimulátormolekulák kódolásáért. Hasonló evidenciák szólnak az 5q31-33 területen kódolt SPINK5 gén szerepe mellett is. A SPINK5 gén egy szerin-proteáz inhibitor (LEKTI) kódol, melynek defektusa felelős a kiterjedt száraz bőrrrel, és klinikailag atópiás dermatitisnek imponáló bőrtünetekkel járó Netherton-szindróma kialakulásáért. A SPINK5 génben atópiás dermatitises betegeken több, a Netherton-szindrómában találtakhoz hasonló SNP volt kimutatható¹. A kapcsoltsági vizsgálatok során talált 5q31-33 génszakasz kódolja továbbá az IL13 gént is, amelynek szintén nagy szerepe lehet a betegség kialakulásában. Ezzel összhangban egy japán vizsgálatban az IL13 génben a G4257A allél asszociációját mutatták ki atópiás dermatitisben. Ezen túlmenően további, funkcionálisan releváns molekulák (pl. hízósejtkimáz, FcεRI, RANTES) bizonyos allotípusai és variánsai is szerepet játszhatnak az atópiás dermatitis kialakulásában.

1.5.3. Incidencia

Irodalmi adatok szerint az AD-ben szenvedő betegek száma világszerte növekszik. A nyugateurópai országokban az AD előfordulási gyakorisága a gyermekek körében 1960 előtt 2-3%, az 1970-es években 9-12% volt⁴.

Magyarországi adatok:

Országos adatokkal nem rendelkezünk, a közelmúltban közölt publikációk szerint a gyermekkori prevalencia 15,1 – 17,5%-nak bizonyult^{5,6}.

1.5.4. Jellemző életkor

Pontos adatok nem állnak rendelkezésünkre. A gyermekek kb. 10-17%-át érinti, a felnőtt populációban 1% gyakorisággal fordul elő. A betegek többsége 18 év alatti, az előfordulási gyakoriság a kor előrehaladtával csökken.

1.5.5. Jellemző nem

Nincs lényeges eltérés

1.5.6. Kiváltó tényezők

Az atópiás dermatitis tüneteinek kiváltásában számos provokáló faktor vesz részt¹. Noha ezen faktorok jelentőségét illetően nincs egyetértés, az egyedi esetekben e faktorokat

figyelembe kell venni a betegek kezelése során.

Hormonális és emocionális faktorok

Nőknél gyakran megfigyelhető az atópiás dermatitis súlyosságának intraindividuális fluktuációja. Ezen megfigyelések a menstruáció, a terhesség, a szülés és a menopausa kapcsán fellépő hormonális behatások lehetséges provokáló szerepére mutatnak rá. Újabb adatok azonban arra utalnak, hogy hormonális tényezők a férfiak esetében is szerepet játszhatnak a betegség lefolyásában. Számos vizsgálat utal a pszichológiai faktorok, úgymint a személyes beállítódás és a pszichés stressz szerepére is a bőrtünetek kiváltásában és fenntartásában. Stresszhelyzetek a viszketés fokozódását eredményezhetik, amely a kaparódzás révén a bőrtünetek rosszabbodását okozza. Neuropeptidek hatása és a hízósejtek körüli idegrostok emelkedett száma az idegrendszer és a bőrtünetek közti kapcsolatra utal atópiás dermatitisben.

Szezonális és klimatikus faktorok

Egyedi betegeken a betegség súlyosságának szezonális változása figyelhető meg; a legtöbb betegnek az őszi és téli hónapokban rosszabbodnak a bőrtünetei, míg a tavaszi és nyári hónapokban általában kevesebb betegnek van tünete. Akiknek a tavaszi és nyári hónapokban is vannak problémái, azok többnyire a pollennel szenzitizált egyének, vagy a betegek azon kis csoportja, akiknek a bőrtüneteit az ultraibolya fény (UV) besugárzás rontja. Nagy hőmérsékleti ingadozás és/vagy klímaváltozás szintén a bőrtünetek rosszabbodását eredményezheti.

Irritáló faktorok

Az atópiás bőrtünetek legáltalánosabb provokáló tényezői az irritánsok. Atópiás egyének mind bőrtünetekkel, mind bőrtünetek nélkül fokozott bőrválással reagálnak nátrium-lauril-szulfátra. A foglalkozási ártalmaknak különös klinikai és szociális relevanciája van, és úgy tűnik, hogy az atópiás dermatitis kórelőzményének nagyobb prognosztikai jelentősége van a foglalkozási dermatitisek kialakulásában, mint a respiratorikus allergéneknek. A gyapjúintolerancia az atópiás bőrön kifejtett irritatív hatására vezethető vissza, a dohányfüst a betegek szemhéján válthat ki irritatív ekzémát. A feltételezések szerint az epidermalis lipidek megváltozott összetétele, a fokozott hisztaminfelszabadulás, vagy a bőrben lévő latens, szubklinikus gyulladási reakció játszhat szerepet az atópiás bőr fokozott érzékenységében.

Infekciók

Szisztémás és lokális infekciók ekzémás választ provokálhatnak atópiás dermatitisben. Legintenzívebben a *Staphylococcus aureus* mint lehetséges triggerfaktor szerepét vizsgálták, mivel az atópiás dermatitisben szenvedő betegek több, mint 90%-án detektálható ezen kórokozó a bőrön. Atópiás bőrről végzett törlésekből kitenyésző *S. aureus* törzsek mintegy 2/3-ában detektálhatók exotoxinok. Az exotoxinok szuperantigénként funkcionálva monocyták és dendritikus sejtek felszínén lévő fő hisztokompatibilitási komplex II (MHC-II) molekulákhoz kötődve proinflammatorikus mediátorok, mint IL-1 vagy tumornekrózis faktor α (TNF- α), valamint a kemokinek, pl. a CCL1 képződését eredményezik. Ezen túlmenően, a T-sejt-receptor V β -láncot expresszáló T-sejtek proliferációja és citokinszekréciója szuperantigénnel stimulálható, aminek szintén szerepe lehet az ekzémás bőrreakció fenntartásában. Ezen túlmenően atópiás betegekben a *S. aureus* és a szaprofita *Pityrosporum ovale* elleni specifikus IgE is kimutatható a keringésben, ami arra utal, hogy a mikroorganizmusok specifikus immunválasz kiváltásán keresztül is provokálhatják a tüneteket. Noha a *Candida albicans* is teoretikusan triggerfaktor lehet, semmilyen direkt bizonyíték nem utal

arra, hogy a bőr vagy a gastrointestinalis traktus *Candida* kolonizációjának bármilyen szerepe lenne a betegség kiváltásában.

Környezeti és kontaktallergének

A szenzitizáló szerek azonosítása, majd ezt követően azok eliminálása különösen fontos az atópiás dermatitises betegek klinikai követésében, noha egészen biztosra vehető, hogy az allergének nem az egyedüli triggerfaktorai ezen állapotnak.

Háziporatkával szembeni túlérzékenység a nyugati civilizációk mintegy 5%-ában fordul elő, ezzel szemben atópiás dermatitisben szenvedő serdülők és fiatal felnőttek között ez az arány 90%. A háziporatká mind inhalatív úton, mind a bőrrel való kontaktus révén provokálhatja az atópiás dermatitist. Számos klinikai tanulmány igazolta a bőrtünetek javulását a háziporatká szintjének csökkentését követően.

Az atka mellett pollennel vagy állati szőrökkel szembeni szenzitizáció is összefüggésben lehet az ekzémás bőrreakcióval. Atópiás dermatitisben szenvedő egyének gyakran mutatnak szenzitizációt macska-, kutya- vagy lószőrrel, emiatt ezen állatok környezetét célszerű még azoknak is elkerülni, akiknek nincsenek légúti tüneteik.

Ellentmondásos adatok vannak atópiás dermatitises betegeken a hapténokkal szembeni ún. „klasszikus” allergiás kontaktdermatitis gyakoriságát illetően. A legtöbb vizsgálat arra utal, hogy közönséges kontaktallergénekkal szembeni túlérzékenység nem ritkább atópiás dermatitises betegeken. A kontaktallergia kialakulásának esélye ezen betegcsoportban még nagyobb is azon szerekkel szemben, melyeket a helyi kezelésében gyakran alkalmaznak (pl. vivőanyagok, konzerválószer, illatanyagok, antibiotikumok, szteroidok). Mindezek alapján atópiás dermatitisben szenvedő fiatalokon és felnőtteken a klasszikus patchteszt elvégzése is szükséges, mivel a betegséget provokáló fontos faktorokra mutathat rá.

Élelmiszerek

Az élelmiszer-antigének atópiás dermatitist provokáló szerepe mintegy 60 éve vita tárgya. Régebbi vizsgálatok során megállapították, hogy immunológiailag aktív élelmiszer-proteinek a keringésbe bejuthatnak, és a test minden részébe, köztük a bőrbe is bekerülnek. Feltételezhető, hogy atópiás egyéneken az intestinalis permeabilitás fokozott, ami elősegítheti az élelmiszer-proteinek felszívódását. Az atópiás dermatitis és az IgE-mediált élelmiszer-allergiák incidenciái kora gyermekkorban együtt érik el a csúcspontot, amely a két betegség közti összefüggésre utal.

A legtöbb atópiás dermatitisben szenvedő fiatal beteg (vagy szüleik) azt feltételezik, hogy bőrtüneteket bizonyos élelmiszerek váltják ki. Bizonytalan klinikai eredményeket hozó szigorú diéták pedig a malnutritio és pszichés stressz kiváltását eredményezhetik. Placebokontrollált orális élelmiszer-provokációs tesztek jelentik az élelmiszer-allergiák igazolásának „arany standardját”. A legtöbb élelmiszer által kiváltott tünet azonnal, 15 perccel az élelmiszer elfogyasztása után jelentkezik, de a betegek egyik kisebb csoportján késői tünetek, úgymint bőrvizsketés vagy az ekzema rosszabbodása is megfigyelhető 8-24 órával később. Néhány betegen ezen kései tünetek – az asthmában látott kettős reakcióhoz hasonlóan – direkt módon az azonnali tünetekből fejlődnek ki (pl. erythemás flashból kialakuló arckezema). Az azonnali reakciók a legtöbb esetben könnyen összefüggésbe hozhatók a gyanúba vett élelmiszerrel. A késői ekzémás reakció kiváltásában esetlegesen szerepet játszó élelmiszerek felderítése nehéz, két egymást követő napon ugyanazon élelmiszerrel elvégzett ismételt provokációs próba elvégzését javasolják.

A gyermekek nagy része az élelmiszer-intoleranciát kinövi, kontrollált klinikai vizsgálatok arra utalnak, hogy a korábban bizonyítottan provokáló hatású élelmiszerek 12 hónappal későbbi visszaadása már nem rontja a klinikai tüneteket. Ezen túlmenően számos

beteg beszámol arról, hogy déligyümölcsök fogyasztása rontja az ekzemás tüneteket, és felnőtt betegeknél alkoholos italok (elsősorban nagy mennyiségben) is a bőrtünetek rosszabbodását eredményezik az alkoholfogyasztást követő napon. Mindezek alapján úgy tűnik, hogy az élelmiszer-allergiák és -intoleranciák nem immunológiai mechanizmusok alapján is komplikálhatják az atópiás dermatitist.

1.5.7. Kockázati tényezők

A betegség kialakulásában az idegi tényezők gyakran nagyon fontos szerepet játszanak. Stressz szituációk és pszichés faktorok ronthatják a beteg állapotát. Gyakran mutatható ki atópiás egyéneknél psycho-szociális zavar, egoizmus, frusztráció, agresszivitás, gyerek - szülő konfliktus. Természetesen ezek elsődleges, illetve másodlagos volta megkérdőjelezhető, azonban bizonyított tény, hogy a pszichés tényezők a betegségre jellemző ördögi kör kialakulásának fontos okai.

2. Diagnózis

Az atópiás dermatitis diagnózisa az anamnesztikus adatokon és a klinikai tüneteken alapszik. Hanifin és Rajka klasszifikációja szerint az atópiás dermatitis diagnózisának felállításához 3 fő- és 3 alkritériumnak kell teljesülnie⁷. A fő és alkritériumokat az I. táblázatban tüntettük fel.

2.1. Anamnézis

Az anamnézis felvételekor a következő kérdések tisztázása javasolt:

- A családban előfordul-e más atópiás betegség (asthma, szénanátha, conjunctivitis, ételallergia)
- A betegnél az előzőekben előfordult-e más atópiás betegség (aszthma, szénanátha, conjunctivitis, étel allergia?)
- más immunbetegség?
- más bőrbetegség?

Törekedni kell a viszketésre, a bőrtünetekre, a lokalizációra, az előző terápiára, valamint az esetleges provokáló tényezőkre vonatkozó komplex adatfelvételre.

2.2 Fizikális vizsgálatok

Státusz, a bőr fizikális vizsgálata - megtekintés (szín, hidratáltság, bőrrajzolat); tapintás (infiltráció mértéke, hőmérséklet); dermográfizmus vizsgálata, nyálkahártya vizsgálat, garat vizsgálat, has fizikális vizsgálata, szomatikus fejlettségi szint meghatározása, pszichés státusz felmérése. Eszközös vizsgálatokkal a barrier funkcionális károsodásának mértéke és regenerációs készsége pontosan jellemezhető.

2.3. Kötelező (minimálisan elvégzendő) diagnosztikai vizsgálatok

Hisztológiai, vagy laboratóriumi adatok alapján az atópiás dermatitis nem diagnosztizálható.

2.3.1. Laboratóriumi vizsgálatok

Vérkép, süllyedés, karbamid, kreatin, glukóz, antistreptokináz titer, intracutan allergia próba, epicutan próba (standard, fogászati, foderászati allergének, ráutaló adatok esetén egyéb standardizált vagy nem standardizált megfelelően hígított megfelelő kontrollokkal alkalmazott tesztanyagok), atopiás bőr-teszt, alimentáris allergia teszt (ételadditív anyagok, konzerválószerke), IgG, IgA, Össz. IgE, allergén spec. IgE, allergén spec IgA.

Azonnali típusú bőrpróbákat (prick teszt) csak 6 éves kor feletti, tünetmentes és gyógyszert nem szedő személynél, az anamnézis alapján célzottan javasolt elvégezni, és figyelembe kell venni, hogy a poliszzenzibilizáció és a bőr fokozott ingerlékenysége miatt az eredmény gyakran nem releváns.

Gyógyszerek, amelyek befolyásolhatják a laboratóriumi eredményeket

Immunszuppresszív szerek, antihisztaminok és citosztatikumok az allergológiai vizsgálatok eredményét befolyásolják.

Betegségek, amelyek befolyásolhatják a laboratóriumi eredményeket

Az immunológiai válaszkészség vizsgálati eredményeit bakteriális és virális fertőzések befolyásolhatják.

2.3.2. Képpalkotó vizsgálatok

Tüdő rtg (panasz esetén, ill. belgyógyászati, gyermekgyógyászati javaslatra)

Melléküreg felvétel (panasz esetén, fül-orr-gégészeti javaslatra)

Fogászati rtg (fogászati javaslatra).

2.3.3. Egyéb

Fe, TVK

Széklet parazitológiai vizsgálat

Pszichiátriai/klinikai pszichológiai exploráció

2.3.4. Kiegészítő diagnosztikai vizsgálatok

Gócvizsgálatok: gégeészet, fogászat, nőgyógyászat/urológia

Panasz és tünetek esetén:

Bőrfelszín, szem, genitális területről tenyésztés, vizelettenyésztés, széklettenyésztés, orr-torok minta tenyésztése, tenyésztés epéből, köpet- bronchus váladék tenyésztése, fül-melléküreg váladék tenyésztése.

Pszichológiai vizsgálat

2.3.5. Diferenciál diagnosztika

Pelenka-dermatitis, irritatív dermatitis, contact dermatitis, ekzema nummulare, psoriasis vulgaris viszketést okozó betegségek, (máj, vese, diabetes, tumor). A csillogó zsíros hámlás, a viszketés hiánya, a jó gyógyulásra való hajlam seborrheás dermatitis fennállására utal.

2.3.6. Diagnosztikai algoritmusok

A betegség diagnózisa az anamnézis és a klinikai tünetek alapján állítható fel. A négy fő jellemvonásból (viszketés, krónikus vagy krónikusan recidiváló bőrtünetek, jellegzetes eloszlás, morfológia, atópiás anamnézis) három fennállása esetén - kimondható az atópiás dermatitis diagnózisa.

3. Kezelés

3.1. Nem gyógyszeres kezelés

3.1.1. A megfelelő egészségügyi ellátás szintje

Az enyhe (L2091) és mérsékelt atópiás dermatitises (L2092) esetek ellátása - lehetőség szerint bőrgyógyász szakorvos javaslatát követően - az alapellátásban történik (gyerekorvos, családorvos).

A kiterjedt (L2093) és súlyos atópiás dermatitisben (L2094) szenvedő betegek bőrgyógyászati fekvőbeteg gyógyintézetbe utalandók, kivizsgálás és terápiás terv összeállítása céljából, kezelésük a szakorvosi (bőrgyógyász, bőrgyógyász-allergológus) ellátás keretén belül javasolt.

A terápia-rezisztens ill. krónikusan recidiváló esetek kivétel nélkül bőrgyógyászati szakellátást igényelnek. Ezen betegeknél a rehabilitációs kezelés is indokolt lehet. A rehabilitációs kezelések terápiás tervét a régió központokban levő bőrgyógyászati centrumok javaslatai alapján kell összeállítani.

A betegség prevalenciája és speciális jellege indokoltá teszi az akreditált központok által irányított, az egész ország területét lefedő belegellátó rendszer létrehozását. Ennek létrejötte után az ellátási szint pontosítható, újraértékelendő.

3.1.2. Általános intézkedések

Tanácsolni kell a köröm rövidre vágását, gyapjú- és műszál ruházat mellőzését, puha, pamut ruházat viselését, a lakás levegőjének párásítását a fűtési időszakban. A lakás atka-mentesítése kedvezően befolyásolja a betegek bőr állapotát, mivel a házipor atka a leggyakrabban kimutatható allergén atópiás ekzemában. Javasolt továbbá a szőrös játékok és háziállatok kerülése.

3.1.3. Speciális ápolási teendők

A gondos otthoni ápolás a folyamatos, jó állapot fenntartása céljából alapvető fontosságú. A bőr kiszáradásának elkerülése céljából rövid, szappan és fűrdőhab nélküli langyos vizes zuhanyzás és speciális mosakodó szerek, diszperziós fűrdőolajok használata javasolt (magas eszenciális zsírsav tartalom, tartósító szer és illatanyag mentesség). Az atópiás ekcéma terápiájának alapja az ápoló készítmények bőséges alkalmazása, melyek hidratálják, és zsírosabbá teszik a bőrt [9].

3.1.4. Fizikai aktivitás

A betegek fizikai megterhelése nem korlátozott, de ügyelni kell arra, hogy az izzadás fokozza a viszketést és progressziót okozhat. A bőr fűrdés utáni visszazsírozása nagyon fontos.

3.1.5. Diéta

Diétás étrendi megkorlátásokra általában nincs szükség. Súlyos esetekben 1 éves kor alatt a tojás a tehéntej és szója kerülése javasolt. A teljes megvonásos diéta csak allergológiai

vizsgálatokkal igazolt esetekben indokolt. Atopiás családokban fokozottan ajánlott a legalább fél éven át tartó anyatejtáplálás. Javasolt ezen kívül probiotikumok alkalmazása.

3.1.6. Betegoktatás

A betegekkel való kommunikáció, a kezelés módszereinek és eszközeinek megismertetése alapvető jelentőségű. Minden kezelést a betegek (gyermekek esetében szülő) részletes felvilágosításával kell kiegészíteni, melynek elvégzése a kezelő orvos feladata. Egységes betegtájékoztató füzetek alkalmazása e munka hatékonyságát növeli.

3.2. Gyógyszeres kezelés

A terápia általános alapelve:

A betegség kezelésének lényegi részei a bázisterápia, a gyulladáscsökkentő kezelések, valamint a speciális terápiás eljárások, melyek egymást kiegészítve komplex alkalmazás esetén hatékonyak.

3.2.1. A megfelelő egészségügyi ellátás szintje

Az enyhe (L2091) és mérsékelt atopiás dermatitises (L2092) esetek ellátása - lehetőség szerint bőrgyógyász szakorvos javaslatát követően - az alapellátásban történik (gyerekorvos, családorvos).

A kiterjedt (L2093) és súlyos atopiás dermatitisben (L2094) szenvedő betegek bőrgyógyászati fekvőbeteg gyógyintézetbe utalandók, kivizsgálás és terápiás terv összeállítása céljából, kezelésük a szakorvosi (bőrgyógyász, bőrgyógyász-allergológus) ellátás keretén belül javasolt.

A terápia-rezisztens ill. krónikusan recidíváló esetek kivétel nélkül bőrgyógyászati szakellátást igényelnek. Ezen betegeknél a rehabilitációs kezelés is indokolt lehet. A rehabilitációs kezelések terápiás tervét a régió központokban levő bőrgyógyászati centrumok javaslatai alapján kell összeállítani.

A betegség prevalenciája és speciális jellege indokoltá teszi az akreditált központok által irányított, az egész ország területét lefedő belegellátó rendszer létrehozását. Ennek létrejötte után az ellátási szint pontosítható, újraértékelendő.

3.2.2. Speciális ápolási teendők

Adjuváns bőrápolás

Mivel az atopiás dermatitisben szenvedő betegek bőre száraz (eszenciális zsírsav hiány 50%), a bőr barrier funkciója károsodott, az adjuváns bázisterápia alapvető a betegség kezelésében, amely az adekvát hidratáló krémek- ápoló készítmények - rendszeres használatát jelenti melyek hidratálják, és zsírosabbá teszik a bőrt.

A különböző hidratáló krémek csoportosítása a hatásmechanizmusukon alapul, magába foglalja az adszorbenseket, bőrlágyítókat (emollients) és a fehérje megújító – megfiatalító anyagokat. Az, hogy milyen hidratáló krémet írunk fel a betegeknek, függ az ekzema típusától a betegek korától, valamint a beteg igényétől.

A bőr kiszáradásának elkerülése céljából rövid, szappan és fürdőhab nélküli langyos vizes zuhanyzás és speciális mosakodó szerek, diszperziós fürdőolajok használata javasolt (magas eszenciális zsírsav tartalom, tartósító szer és illatanyag mentesség). Az atopiás ekcéma terápiájának alapja az ápoló készítmények bőséges alkalmazása, melyek

hidratálják, és zsírosabbá teszik a bőrt. Úszás, illetve fürdés után alkalmazásuk feltétlen indokolt.

3.3. Ajánlott gyógyszeres kezelés

3.3.1. A kezelés általános elvei

Az atópiás dermatitis kezelése hosszantartó, nehéz feladat. Jelenleg nincs 100%-os, élethosszig tartó megoldás, a terápia tüneti kezelésre fókuszál (bőr hidratálása, az ekzema kezelése és viszketés csökkentése). A beteget a veleszületett atópiás hajlam tulajdonságairól fel kell világosítani.

Az atópiás ekcéma kezelésének a betegség lefolyásának, az érintett területeknek, ill. a súlyossági foknak megfelelőnek kell lennie, és ugyancsak figyelembe kellene vennie a betegséggel járó pszichés megterhelést, és a családra gyakorolt hatását.

A kezelés leglényegesebb elemei az adjuváns bázisterápia, a recidívák megelőzése céljából következetes, naponta végzett bőrápolásra a tünetmentes periódusokban is szükség van. Bőrtünetek kifejlődése esetén a súlyosság mértékétől függően gyulladáscsökkentő vagy immunmoduláló kezelés alkalmazása szükséges. Fontos további feladat a kiváltó, (triggerelő) faktorok azonosítása és elkerülése.

Nagykiterjedésű, akut fellángolás esetén a beteg hospitalizációja indokolt.

Krónikusan fennálló ill. gyakran recidiváló eseteknél rehabilitációs kezelés folytatása indokolt.

Szisztémás kortikoszteroid kezelés alkalmazása általában csak nagyon súlyos, akut fellángolás esetén javasolt, mivel a gyógyszer elhagyása után a tünetek a kiindulási állapotnál intenzívebben jelentkeznek.

3.3.2. Terápiás lehetőségek:

Bőrápoló bázisterápia

A bázisterápia mely lehetővé teszi lokálisan a hiányzó esszenciális zsírsavak pótlását, nélkülözhetetlen része a komplex terápiás terv összeállításának. A bázisterápia két részből áll: a hygenes bőrtisztítást biztosító, a barrier regenerációban aktívan résztvevő diszperziós fürdőolajokból és az oki terápiát, ill. gyulladáscsökkentő kezelést kiegészítő lipokrémekből. Mind akut mind krónikus klinikai lefolyás esetén ezen terápia alkalmazása nélkülözhetetlen a sikeres terápiás eredmény eléréséhez. Új lehetőség a DMS-t (Derma-Membrán-Struktúra) tartalmazó báziskészítmény alkalmazása (Physiogel), amelynek bőrnem lévő lipidek szerkezetéhez hasonlóan, lamelláris formában tartalmazza a lipideket.

Gyulladásgátló kezelés

A következő gyulladásgátló hatóanyagok léteznek a lokális kezeléshez:

lokális kortikoszteroidok (I-III csoport); a II csoport többnyire kielégítő, kivétel: palmoplantaris ekcéma. Cave: hosszabb alkalmazás (mellékhatások miatt)!

Hosszú távú kezelésre célszerű lokális calcineurin inhibitorokat (pl. tacrolimus, pimecrolimus) alkalmazni, mivel nem alakul ki bőr atrofia.

3.4. Lokális kortikoszteroid, a standard gyulladáscsökkentő terápia.

Az atópiás dermatitis tüneteinek standard kezelése a helyi kortikoszteroidok (I-III csoport) intermittáló használata emolliensekkel kiegészítve. A II csoport többnyire kielégítő,

kivétel: palmoplantaris ekcéma. A helyi kortikosteroidokat gyakran rövid ideig ható intermittáló kezelésként^{8,9}, az akut fellobbanásokra emolliensekkel kiegészítve használjuk. A kortikoszteroidokkal történő kezelés akut fellobbanás esetén a tünetek gyors csökkenését okozza. Ugyanakkor megfontolt, biztonságossági óvatosság is szükséges a használatukkor, különösen folyamatos alkalmazásuk esetén. Cave: arcon történő hosszabb alkalmazás!

A bőrt érintő mellékhatásokon kívül (bőr atrófia, teleangiectasia, hipopigmentáció, steroid akne, fokozott szőrnövekedés és rosacea szerű tünetek), szisztémás mellékhatások is előfordulhatnak (a hipotalamus-hipofízis-mellékvese tengely gátlása, növekedési retardáció, glaukoma, cataracta, Cushing-szindróma).

A mellékhatások elkerülése céljából a helyi kortikoszteroidok használatát mind az intenzitás, mind a használati idő tekintetében a minimális szinten kell tartani. Különösen igaz ez gyermekeken, valamint a kényes bőrterületeken (arc, nyak, hajlatok). Klinikai tapasztalatok alapján a szteroid externákhoz hozzászokás alakulhat ki (thacyphylaxia). Ennek, nem megfelelő kontroll esetén az lehet az eredménye, hogy a beteg, illetve a szülő nagyobb mennyiséget alkalmaz a szerből. A terápiás hatás elmarad a mellékhatások azonban fokozódnak.

A gyulladáscsökkentő szerekkel történő kezelés megkezdése előtt ki kell zárni a bakteriális, virális, vagy mikotikus bőrfertőzés egyidejű fennállásának lehetőségét. Ezek megléte esetén fontos a fertőzés előzetes megszüntetése, mivel a kortikosteroid kezelés azok rosszabbodását idézi elő. Különös hangsúlyt kell fektetni az ún. rezervoár területek kezelésére, ilyenek az összefekvő felületek, a lágyék, hajlatok, valamint az orr.

A helyi kortikoszteroidok használata a betegek és a szülők számára sok problémát jelent. A termékek sokfélesége, a különböző testfelszínre javasolt eltérő készítmények, az azonos hatóanyaggal rendelkező, de különböző nevű generikus szerek mind megzavarhatják a betegeket, akik természetesen aggódnak a mellékhatások miatt.

A javulást követően szteroid-mentes terápiát alkalmazunk (diszpenziós fürdőolaj, emolliensek).

3.5. Lokális kalcineurin gátlók

A *tacrolimus* (Protopic) helyileg alkalmazandó készítmény, mely az első igazi áttörés az atópiás dermatitis kezelésében a szteroidok 50 évvel ezelőtti megjelenése óta^{10,11}. A tacrolimusmakrolid lakton, a helyileg ható kalcineuringátlók első tagja, amely az FK-506-kötő fehérje-12-höz kötődve blokkolja a kalcineurint, ezáltal gátolja a T-sejtek aktiválásához szükséges citokinek, köztük az IL-2 termelését. Az atópiás dermatitisben kifejtett kedvező hatásához hozzájárul, hogy befolyásolja a Langerhans-sejtek és az eosinophilek működését is, továbbá gátolja a hízósejtekből a hisztamin felszabadulását.

A tacrolimus hatékonyságát és biztonságosságát több, mint 16 000 betegen végzett klinikai vizsgálatok bizonyítják. A tacrolimus gyorsan enyhíti az atópiás dermatitis tüneteit. A kezelés első napjától fokozatosan enyhülnek a tünetek, a szer hatékonysága hasonló a közepesen erős, ill. erős hatású kortikoszteroidokéhoz. A tacrolimus a barriertól megfosztott, beteg bőrbe bejut, ott hatását kifejti, de még kiterjedt bőrfelület kezelése esetén sem szívódik fel olyan mennyiségben, hogy az szisztémás hatást eredményezne. Atópiás dermatitis miatt kezelt betegek többségében a szérumtacrolimus a mérhető szint alatt volt. A tünetmentesedés során a bőrbarrier helyreáll, és az ép bőrön keresztül a tacrolimus már egyáltalán nem jut át. A tacrolimus a bőrben vagy a keringésben nem raktározódik el, így sem rövid, sem hosszú távon nincs szisztémás hatása. A tacrolimus kenőcsöt a test egész felületén lehet alkalmazni, a nyálkahártyát kivéve. Mivel a készítménynek nincsenek a szteroidokra jellemző mellékhatásai (nem alakul ki atrophia, értágulat és stria a használat során), ezért érzékeny bőrfelületek kezelésére is alkalmas, mint pl. az arc és a nyak. A tac-

rolimus kenőcs jól tolerálható, a leggyakrabban jelentkező mellékhatás a használat után pár percig észlelhető égő, csípő érzés, viszketés és a bőr kipirulása. A kezelés kezdete után pár nappal ezek elmúlnak, nem teszik szükségessé a kezelés megszakítását.

A tünetmentesség elérése után, a hetente 2x alkalmazott tacrolimus kenőcs hatékonyan csökkenti az akut fellángolások számát, és ezzel a betegek tartósan remisszióban tarthatók.

A *pimecrolimus* (Elidel) is a kalcineurin gátlása révén fejti ki immunmoduláns hatását^{12,13}. A tacrolimushoz hasonlóan gátolja a Th1- és a Th2-citokinek termelését, valamint a hisztaminfelszabadulást a hízósejtekből. Számos multicentrikus vizsgálat igazolta a pimecrolimus hatékonyságát és biztonságos alkalmazhatóságát is az atópiás dermatitis kezelésében. A pimecrolimus fenntartó kezelésként is csökkenti az atópiás dermatitisben a fellángolások gyakoriságát, és a helyi szteroidigényt.

A kalcineuringátlók egyedülálló hatásmechanizmusa különbözik a helyi kortikoszteroidokétól, mivel bőrszelektív módon az atópiás dermatitis patogenezisében kulcsszerephez jutó tényezőkre hatnak. A kalcineuringátlók a rendellenes helyi immunválaszt változtatják meg, ezzel gyorsan csökkentik az atópiás dermatitis tüneteit, de legfontosabb előnyük, hogy hosszú távú kezelést tesznek lehetővé a szelektív hatásmechanizmus által

3.6. Antihisztaminok

A viszketéscsillapítás céljából a második generációs antihisztaminok alkalmazása javasolt (cetirizin, loratadine). A bőrben lejátszódó immunreakciókra kifejtett hatás szempontjából előnyös a Fenistil zsír-oldékony tulajdonsága. A kétéves kor alatt is ajánlott készítmények a levocetirizin (Xyzal), a desloratadine (Aerius), Zyrtec valamint a Fenistil, melyek szedatív hatása elhanyagolható. Szedatív hatású antihisztaminok használata alvási elégtelenséget okozó, kifejezett viszketés esetén javasolt.

3.7. Fény, kombinált fénykezelés

A fényterápia sok betegnél jó hatású. Elsősorban keskeny hullámsávú UVB (NB-UVB) kezelést alkalmazunk, súlyosabb esetben PUVA vagy UVA1 fototerápia jön szóba.

3.8. Antibiotikus, antivirális kezelés

Az atópiás dermatitis betegeknek gyakran észlelünk *Staphylococcus aureus* felülfertőződést. Ilyenkor a tünetek akut fellángolását, nedvedzést, pörköket és/vagy vonalas excoriatiót látunk. Nagy kiterjedés, vagy láz fellépése esetén orálisan makrolid antibiotikum vagy félszintetikus penicillin adása szükséges.

Atópiás dermatitisben szenvedő betegeken gyakori a súlyos klinikai képpel járó herpes simplex fertőzés (ekzema herpeticum), melynek kezelésére szisztémásan acyclovir adandó.

3.9. Szisztémás immunmoduláló kezelés

Nagyon súlyos, terápia rezisztens formában 3-5 mg/ttkg dózisban Sandimun Neoral (Cyclosporin A) adható. További lehetőségek: methotrexát, azathioprine, iv. immunglobulin, biológiai készítmények.

Szisztémás szteroid adása kerülendő, mivel a mellékhatások súlyosak, és a szteroidfüggőség gyorsan kialakul. Szisztémás szteroid kezelés súlyos atópiás dermatitisben, atópiás erythroderma vagy status asthmaticussal társult formában szükséges lehet.

3.10. Pszichoterápia

Pszihés érintettség esetén javasolt a beteget pszichoterápiában részesíteni, amely szükség esetén egyes családtagokra is kiterjesztendő.

3.11. Klímaterápia

3. 4. Kiegészítő / Alternatív gyógyszeres kezelés

Az alternatív kezelési módok (kínai teák, homeopathia, akupunktura) klinikai hatékonyságáról nincs elegendő bizonyíték, így ezen terápiák alkalmazását a betegeknek nem javasoljuk.

3.5. Terápiás algoritmusok

Az AD kezelésének alapja a kórtörténet, a kiterjedés és a súlyosság időben történő megállapítása, mely magába foglalja a pszichológiai stressz tényezők és a családra kifejtett hatás felmérését. Az orvos-beteg kommunikáció a kezelés során a beteg compliance megőrzése miatt nagyon fontos.

Az AD kezdeti szakaszában - amikor még csak a viszketés és a bőrszárazság uralja a klinikai képet - a bőr-hidratáló emolliensek használata, valamint a viszketés csillapítás céljából antihisztamin adása javasolt. Emellett fontos mind a betegek, mind a hozzátartozók felvilágosítása a provokáló faktorok elkerülésével kapcsolatban.

A lokális calcineurin gátlók időben elkezdett alkalmazásával megelőzhető az akut fellángolások kifejlődése.

Az ekzemas tünetek fellángolásakor, a betegség akut stádiumának kezelésére rövid ideig tartó helyi kortikoszteroidok használata javasolt.

Amint a beteg állapota engedi a kortikoszteroidokat calcineurin gátló, majd bőr-hidratáló emolliens-re kell cserélni. Perzisztáló betegség, vagy gyakori visszaesések esetén néhány hónapig fenntartó terápiaként heti kétszeri, kortikoszteroiddal (fluticasone, mometasone) történő kezelés^{8,9}, vagy calcineurin gátlók (pimecrolimus, tacrolimus) adása javasolt^{14,15}.

3.5.1 Rövidtávú kezelés

Felnőttek

A felnőttek rövid távú kezelése enyhe atópiás dermatitis esetében I-es vagy II. csoportú lokális szteroidból áll. Közepesen súlyos esetek kezelésére felnőtt korban II. ill. III. csoportú lokális szteroidok szükségesek. Az arcon, és érzékeny bőrterületeken (pl. nyakon, intertriginosus helyeken) a lokális kortikoszteroidokat csak rövid ideig, és csak I-es vagy II-es erősségben javasolt alkalmazni. A helyi szteroid készítményeket lehetőség szerint ne higításban alkalmazzuk. A rövid ideig tartó szteroid kezelést követően, amennyiben a beteg nem tünetmentesedett, a kezelést calcineurin gátlóval, elsősorban tacrolimussal kell folytatni. A tünetmentesség elérése után a bőrtüneteket érdemes calcineurin gátlók (Protopic, Elidel) további 1-2 hétig történő alkalmazásával stabilizálni.

Gyerekek

Enyhe és közepesen súlyos atópiás dermatitisben szenvedő 2 évnél idősebb gyerekeknél a rövid távú kezelés I-es, és II-es hatáserősségű lokális kortikoszteroiddal történik. Nagy kiterjedésű tünetek esetén szükséges lehet a lokális kortikoszteroidok higításban történő alkalmazása is. Súlyos atópiás ekcéma kezelésére rövid ideig a II. vagy III. hatáscsoportú

lokális szteroidok jönnek szóba. A tünetmentesség elérése után, vagy amennyiben a teljes tünetmentesség nem volt elérhető a rövid ideig alkalmazott helyi kortikoszteroid kenőccsel, Elidel krém vagy 0,03%-os Protopic kenőcs alkalmazása szükséges.

Csecsemők

2 éves korig, atópiás dermatitisben szenvedő kisgyerekek rövid távú kezelésére vonatkozóan a klinikai tapasztalatok azt mutatják, hogy enyhe atópiás ekcémában már a helyesen alkalmazott konzekvens bázisterápia önmaga is gyakran tünetmentességhez vezethet.

Középsúlyos-súlyos atópiás dermatitisben ebben az életkorban csak az I. és II. csoportú lokális kortikoszteroidok vannak engedélyezve, az arcot és a pelenka területét célszerű kihagyni.

3.5.2 Intermittáló hosszútávú kezelés

Amennyiben az atópiás ekcéma a rövid távú kezeléssel tünetmentesedik, a lokális gyulladásgátló terápia leállítható, és helyét a megfelelő bázisterápia veszi át. Az atópiás ekcéma kiújulásának első jeleinél a betegek intermittáló steroid kezelést^{8,9}, vagy calcineurin inhibitorok használhatnak, hogy az ekcéma-shub további progresszióját elkerüljék^{14,15}.

Az atópiás ekcéma klinikai tünetei és jelei lokális kortikoszteroidok vagy calcineurin-gátlók alkalmazásával rendszerint 1-3 héten belül tünetmentesíthetők, és a betegek ismét visszatérhetnek a normális bőrápoláshoz. Amennyiben azonban az atópiás ekcéma lefolyása során a fellángolások egyre gyakrabban jelentkeznek, lehetséges a folyamatos (az alkalmazási előírás szerint "intermittáló"), hosszútávú kezelés calcineurin-gátlókkal. A tacrolimus kenőcs alkalmazása a tünetek megelőzésére akkor ajánlott, ha a betegek más lokális kezelési formákra nem mutatnak kielégítő terápiás választ, vagy azokat nem tolerálják. A farmakológiai profil és az eddigi vizsgálati eredmények alapján a tacrolimus kenőcs biztonságosan alkalmazható az atópiás dermatitis hosszútávú kezelésére. A calcineurin-gátlókkal történő intermittáló hosszútávú kezelés is lehetséges a jó biztonsági profiljuk alapján, melyet a hosszútávú vizsgálatok is alátámasztottak. Tacrolimus-kenőccsel történő kezeléskor sok esetben a lokális kortikoszteroidokról le is lehet mondani.

Amennyiben csak lokális kezeléssel nem érhető el az ekcéma és a viszketési inger javulása, egyéb kezelési lehetőségeket is figyelembe kell venni, mint a fényterápia, vagy a szisztémás terápiás eljárások (cyclosporin, szisztémás szteroidok, azathioprin).

3.5.3. Műtét

Nem jön szóba.

3.5.4. Egyéb terápia (pszichoterápia, gyógyfoglalkoztatás stb.)

Pszichés érintettség esetén javasolt a beteget pszichoterápiában részesíteni, amely szükség esetén egyes csalártagokra is kiterjesztendő.

4. Rehabilitáció

A rehabilitáció szükségességének végzésének és kiértékelésének paraméterei: kidolgozás alatt.

5.. Gondozás

5.1. Rendszeres ellenőrzés

A betegség krónikus lefolyása miatt a betegek rendszeres orvosi ellenőrzése indokolt. Az ellenőrzés sűrűségét befolyásolja a beteg állapota és az alkalmazott fenntartó kezelés jellege.

5.2. Megelőzés

Sok tanulmány hangsúlyozza az anyai diéta (tehéntej-mentes – mérsékelten átjuthat a placentán és az anyatejbe) és az anya aero allergénektől való – mentesítésének fontosságát a megelőzésben a terhesség alatt és a szülés után.

5.3. Lehetséges szövődmények

A sejtes immunitás károsodása, a bőr barrier funkciójának zavara és a tartós vakaródzás következtében gyakori komplikáció a szekunder infekciók jelenléte. A bakteriális infekciók közül a *Staphylococcus aureus* okozta impetigo a legfontosabb. Gyakoriak a vírusinfekciók is, korábban a vakcinia vírus okozta szövődmény (ekzema vaccinatum) fordult elő, napjainkban a herpes simplex, a humán papilloma és a mollusca vírusok játszanak szerepet (ekzema herpeticum, ekzema verrucatum, ekzema molluscatum).

Az atopiás ekzema generalizálódása során szövődményként az atopiás erythrodermia is kialakulhat.

5.4. Kezelés várható időtartama, prognózis

A követéses vizsgálatok szerint a prognózis szempontjából a késői kezdet (>3 év), a betegség gyermekkori súlyossága és kiterjedtsége, a társuló szénanátha és a pozitív familiáris anamnézis kedvezőtlenül befolyásolják. A gyermekkori esetek 45%-ában a 14. évig, míg további 20%-ában a 20. évig spontán gyógyulás várható, a fennmaradó részben az ekzema különböző súlyossággal megmarad a felnőttkorban is. A betegek gondozása, utánkövetése feltétlenül fontos feladat.

6. Irodalomjegyzék

1. Kemény L: Atopiás dermatitis. In: Klinikai immunológia. (Szerk: Czirják L) Budapest, 2006, Medicina Könyvkiadó Zrt, 446-454. pp.
2. Aleksza M, Irinyi B, Lukács A, Antal-Szalmás P, Hunyadi J, Szegedi A.: Increased frequency of intracellular IL-13 and IL-10, but not IL-4 expressing CD4+ and CD8+ peripheral T cells of patients with atopic dermatitis. *Br. J. Dermatol.* 2002; 147: 1135-1141.
3. Szegedi A, Aleksza M, Irinyi B, Hunyadi J.: Az atopiás dermatitis immunológiai háttere. *Bőrgyógy. Ven. Sz.* 2004; 80: 3. 133-137.
4. McNally, N.J., Williams, H.C., Phillips, D.R., et al.: Is there a geographical variation in eczema prevalence in the UK? Evidence from the 1958 British Birth Cohort study. *Br. J. Dermatol.* 142, 712-20, 2000.
5. Harangi, F., Schneider, I., Sebők, B., és a Baranya megyei házi gyermekorvosok: Atópiás dermatitis gyermekkorban. Baranya megyei felmérés. *Gyermekgyógyászat* 53, 569-77, 2002.

6. Kuhnyár Á., Hunyadi J., Kósa L., Szabó I.: Az atópiás dermatitis előfordulási gyakoriságának vizsgálata a Szabolcs-Szatmár-Bereg megyében élő 19 év alatti lakosok körében. *Gyermekgyógyászat* 2005; 4, 419-425.
7. Wuthrich, B.: Atopic dermatitis. *Ther. Umsch.* 51, 45-54, 1994.
8. Hanifin J, Gupta A, Rajagopalan R. Intermittent dosing of fluticasone propionate cream for reducing the risk of relapse in atopic dermatitis patients. *Brit J Dermatol* 2002; 147: 528-537.
9. Berth-Jones J, Damstra RJ, Golsch S, et al. Twice weekly fluticasone propionate added to emollient maintenance treatment to reduce risk of relapse in atopic dermatitis: randomized, double blind, parallel group study. *BMJ* 2003; 326: 1367.
10. Nakagawa H, Etoh T, Ishibashi Y, Higaki Y, Kawashima M, Torii H, Harada S. Tacrolimus ointment for atopic dermatitis. *Lancet* 1994; 344: 883.
11. Kapp A, Allen BR, Reitamo S. Atopic dermatitis management with tacrolimus ointment (protopic). *J Dermatol Treat* 2003; 14: 5-16.
12. Wahn U, Bos JD, Goodfield M, Caputo R, Papp K, Manjra A, Dobozy A, Paul C, Molloy S, Hultsch T, Graeber M, Cherill R, de Prost Y, for the Flare Reduction in Ekzema with Elidel (Children) Multicenter Investigator Study Group. Efficacy and safety of pimecrolimus cream in the long-term management of atopic dermatitis in children. *Pediatrics* 2002; 110: 1-8.
13. Meurer M, Fölster-Holst R, Wozel G, Weidinger G, Junger M, Bräutigam M, CASM-DE-01 study group. Efficacy and safety of pimecrolimus cream in the long-term management of atopic dermatitis in adults: a six-month study. *Dermatology* 2002; 205: 271-277.
14. Wollenberg A, Reitamo S, Girolomoni G, Lahfa M, Ruzicka T, Healy E, Giannetti A, Bieber T, Vyas J, Deleuran M.: Proactive treatment of atopic dermatitis in adults with 0.1% tacrolimus ointment. European Tacrolimus Ointment Study Group. *Allergy*. 2008; 63: 742-50.
15. Wollenberg A, Bieber T. Proactive therapy of atopic dermatitis--an emerging concept. *Allergy*. 2009; 64: 276-8.

Összeállította: Dr. Kemény Lajos, SZTE Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika

1. Táblázat.

Az atópiás dermatitis Hanifin és Rajka szerinti diagnosztikus kritériumai

Főkritériumok (legalább 3-nak teljesülnie kell)

- viszketés
- típusos morfológia és disztribúcióflexuralis lichenificatio felnőtteken, arci érintettség vagy extenzor felszínnek érintettsége csecsemőn és gyermekeken
- krónikus vagy rendszeresen visszatérő dermatitis
- pozitív egyéni vagy családi atópiás anamnézis (asthma, rhinitis allergica, atópiás dermatitis)

Alkritériumok (legalább 3-nak teljesülnie kell)

- bőrszárazság
- ichthyosis/palmaris hyperlinearitas/keratosis pilaris
- azonnali (I-es típusú) bőrreaktivitás
- emelkedett szérumszintű IgE
- korai betegségkezdés
- fogékonyság gyakori bőrfertőzésekre (pl. *Staphylococcus aureus* és *Herpes simplex*), vagy csökkent sejtközvetített immunitás
- nem specifikus kéz- vagy lábdermatitis
- mellekzema
- cheilitis
- rekurálójó conjunctivitis
- Dennie–Morgan infraorbitalis redő
- keratoconus
- anterior subcapsularis cataracta
- periorbitalis sötétebb bőrszín
- arci sápadtság/facialis erythema
- pityriasis alba
- nyak elülső részén bőrredő
- izzadáskor fokozott bőrvizketés
- intolerancia gyapjúra és zsíroló szerekre
- perifollicularis akcentuálódás
- élelmiszer-intolerancia
- a betegséget környezeti/emocionális tényezők befolyásolják
- fehér dermografizmus