

ATOPIJSKI DERMATITIS PRI OTROCIH

ATOPIC DERMATITIS IN CHILDREN

AVTORICA / AUTHOR:

**Olga Točkova, dr. med.,
spec. dermatovenerologije**

*Dermatovenerološka klinika, UKC Ljubljana,
Zaloška 2, 1000 Ljubljana*

NASLOV ZA DOPISOVANJE / CORRESPONDENCE:
E-mail: olga.tockova@kclj.si

1 UVOD

Atopijski dermatitis (AD) je ena najbolj pogostih kroničnih bolezni kože, ki prizadene do 20 % otrok in mladostnikov (1). Glavni simptom atopijskega dermatitisa je suha koža. Skupni imenovalec za vse klinične različice in hkrati osrednji med glavnimi znaki bolezni je srbež. Pri dojenčkih je značilno prizadeta koža obraza, pri majhnih otrocih so vneta žarišča po okončinah, pri mladostnikih in odraslih so prizadeti pregibi velikih sklepov, vrat in obraz. Bolezen se pojavlja v zagonih, z obdobji izboljšanj in poslabšanj.

2 EPIDEMIOLOGIJA

Z atopijskim dermatitisom zboli do 20 % otrok in mladostnikov, pojavnost bolezni v odrasli dobi pa se giblje od

POVZETEK

Atopijski dermatitis je kronična, močno srbeča vnetna bolezen dojenčkov, otrok, mladostnikov in odraslih. Pogosteje se pojavlja pri osebah, kjer so v družini druge atopijske bolezni: astma, alergijski nahod ali alergijsko vnetje oči. V mehanizmu nastanka bolezni je poleg motenega delovanja barijerne funkcije kože vključeno več dejavnikov, kot so genetski dejavniki, imunološka disfunkcija z neravnovesjem v delovanju limfocitov Th1 in Th2, neravnovesje v kožnem mikrobiomu ter vpliv specifičnih in nespecifičnih poslabševalnih dejavnikov iz okolja. Atopijski dermatitis se v različnih starostnih obdobjih pojavlja z različno klinično sliko, na različnih, za posamezno starost značilnih predelih kože, skupna imenovalca za vse klinične različice sta suha koža in srbež. Diagnozo postavimo s kliničnim pregledom, z ustrezno laboratorijsko diagnostiko ugotavljamo dejavnike, ki so povzročili poslabšanje. Atopijski dermatitis zdravimo stopenjsko in s kombinacijo lokalnih protivnetnih zdravil in redno indifferenčno terapijo. Težje oblike zdravimo s sistemskimi imunosupresivi in tarčnimi zdravili.

KLJUČNE BESEDE:

atopijski dermatitis, klinična slika, diagnoza, zdravljenje

ABSTRACT

Atopic dermatitis is a chronic, pruritic, inflammatory skin disease that occurs most frequently in children but also affects adults. Atopic dermatitis is often associated with a personal or family history of atopy, which describes a group of disorders that includes eczema, asthma, and allergic rhinitis. A multiplicity of mechanisms are involved in the pathogenesis of atopic dermatitis, including epidermal barrier dysfunction, genetic factors, Th2 cell-skewed immune dysregulation, altered skin microbiome, and environmental triggers of inflammation.

Dry skin and severe pruritus are the cardinal signs of atopic dermatitis. However, the clinical presentation is highly variable, depending upon the patient's age and disease activity. The diagnosis of atopic dermatitis is clinical, based upon history, morphology and distribution of skin lesions, and associated clinical signs. Standard treatment modal-



ities are centred around the use of topical anti-inflammatory preparations and moisturization of the skin, but patients with severe disease may require systemic treatment.

KEY WORDS:
atopic dermatitis, clinical manifestations, diagnosis, therapy

2 do 10 % (1). Pričetek bolezni običajno pričakujemo pred petim letom starosti (2). Pri več kot polovici otrok se bolezenski znaki pokažejo v prvem letu starosti, do petega leta zboli približno 85 % otroških bolnikov z atopijskim dermatitisom. Pri skoraj polovici bolnikov bolezen izzveni do konca pubertete, vendarle je več kot polovica odraslih pacientov z atopijskim dermatitisom zbolela že v otroški dobi (3). Pogostejše se pojavlja pri osebah, ki imajo v družini druge atopijske bolezni (4). Pri otroku z atopijskim dermatitisom se lahko pozneje v življenju, vendar ne nujno, razvijejo druge alergijske bolezni (5).

3 ETIOLOGIJA

V mehanizmu nastanka bolezni je vključeno več dejavnikov (preglednica 1). Gre za imunsko posredovano vnetje, ki ga vzdržujejo limfociti Th1 in Th2. Poleg imunološke disfunkcije z neravnovesjem v delovanju limfocitov Th1 in Th2 in po-

sledično zvišanih imunoglobulinov IgE, je pri AD moteno delovanje barierne funkcije kože ključno v patogenezi nastanka bolezni (6). Vse več je dokazov o pomembni vlogi filagrina pri vzdrževanju pregradne homeostaze kože, kot tudi drugih genetskih dejavnikov, ki vplivajo na uravnavanje imunskega odziva in nosijo zapis za strukturne proteine v epidermisu (7). Pri takšni koži je izguba vode skozi epidermis povečana, koža postane suha, luščeča in lažje prepustna za alergene, bakterije, viruse in dražječe dejavnike iz okolja. Pojav bolezni med drugim povezujejo s spremembami in neravnovesjem v kožnem mikrobiomu. V lezijah AD je raznolikost mikrobioma manjša, glede na primerljiv predel zdrave kože (8). *Staphylococcus aureus* (*S.aureus*) je prisoten pri več kot 70 % pacientov z AD (8, 9). Poslabšanja AD, ki so povezana s kolonizacijo in/ali okužbo kože s *S. aureus*, so sprožena tudi s sekrecijo stafilokoknih toksinov s superantigenimi lastnostmi, ki aktivirajo limfocite T in druge imunske celice. Bolnik z AD lahko tvori specifična IgE protitelesa proti stafilokoknem toksinu na njegovi koži (9–11). Zdravljenje s protivnetnimi zdravili ugodno vpliva na povečanje bakterijske raznolikosti in ponovno vzpostavljanje ravnovesja v mikrobiomu. V poslabšanjih AD je nedvomno pomemben vpliv specifičnih (prehrambeni, kontaktni in inhalacijski alergeni) in ne-

ALI STE VEDELI?

- Atopijski dermatitis je kronična, dedno pogojena močno srbeča vnetna bolezen dojenčkov, otrok, mladostnikov in odraslih. Trajanje bolezni je težko predvideti, v najhujših primerih so težave prisotne vse življenje.

Preglednica 1: Etiološki dejavniki nastanka AD
Table 1: Etiological factors for developing AD

Etiološki dejavniki nastanka AD	genetski dejavniki
	okvara barierne funkcije rožene plasti kože
	imunološki odzivi
	nevroimunske interakcije
	spremembe kožnega mikrobioma
	specifični poslabševalni dejavniki iz okolja
	nespecifični poslabševalni dejavniki iz okolja
	psihosomatski vplivi
	avtoimunost

specifičnih (neustrezna mila, agresivni detergentski, volna, sintetika, potenje ...) poslabševalnih dejavnikov iz okolja, ki lahko izzovejo imunske odzive ali prispevajo k pojavu nealergijskih vnetnih reakcij.

Pri hudih in kroničnih oblikah bolezni so ugotovili tudi zvišane vrednosti IgE proti različnim avto-antigenom v koži, ki dodatno prispevajo k vzdrževanju kroničnih vnetnih procesov v koži (4, 12).

V prvih letih življenja so bolniki z atopijskim dermatitisom pogostejše senzibilizirani na prehranske alergene, kot so kravje mleko, jajca, pšenična moka, soja in arašidi, medtem ko so večji otroci in odrasli bolniki pogostejše senzibilizirani za inhalacijske alergene, kot so pršica v hišnem prahu, pelodi in živalski epitelij. Manjši delež bolnikov z AD ima enako klinično sliko bolezni kot bolniki z atopijskim dermatitisom, ki so senzibilizirani na različne alergene, čeprav so vrednosti specifičnih IgE normalne.

4 KLINIČNA SLIKA

AD se v različnih starostnih obdobjih pojavlja z različno klinično sliko, na različnih, za posamezno starost značilnih predelih kože (13). V vseh starostnih obdobjih je značilno močno izraženo srbenje kože. AD se običajno prvič pojavi pri približno tretjem mesecu starosti. Prizadeta je koža po licih, kjer so prisotna neostro omejena pordela ekcema-



Slika 1: Akutna ekcematozna žarišča s pordelimi papulami, vezikulami, erozijami in rosenjem.

Figure 1: Acute eczema with erythematous papules, erosions and vesicles with exudation.



Slika 2: Razprskana ekcematozna žarišča s krastami in luščenjem.
Figure 2: Erythematous excoriated scaly patches with crusting.

toidna žarišča z mehurčki, erozijami, rosenjem ter krastami in luščenjem. Spemembe so vidne tudi na čelu, lasišču, zgornjem delu trupa in po udih. Koža pod pleniciami in v kožnih gubah je zdrava (13) (slika 1, 2).

Do četrtega leta starosti prevladujejo žarišča po distalnih delih udov. Zaradi dolgotrajnega praskanja se pojavi lihenifikacija kože, ki se začne na teh mestih zadebeljevati, postaja bolj 'usnjata' in nastanejo plosče s poudarjeno kožno risbo.

Pri šolskih otrocih, mladostnikih in odraslih bolnikih se pojavijo vnetna žarišča na zadnji strani komolčnega in kolenskega sklepa ter po dorzalnih delih rok, nog in prstov. Pri mladostnikih in odraslih je vnetja tudi koža na vratu, vekah in obrazu, pogosto tudi pod ušesnimi mečicami.

Za prepoznavanje bolezni so izdelana natančna merila z glavnimi in pomožnimi znaki (14, 15), s katerimi si pomagamo pri diagnosticiranju. Za postavitev diagnoze morajo biti pri bolniku prisotni najmanj trije glavni in trije pomožni znaki AD.

Glavni znaki bolezni so pruritus (tj. srbež), značilna morfolologija in razporeditev kožnih sprememb – kronični oz. kronično ponavljajoči se dermatitis in druge atopijske bolezni, kot so alergijska bolezen dihal, alergijski nahod ali alergijsko vnetje oči.

Pomožni znaki bolezni so suha koža, kožne razpoke pod ušesnimi mečicami kot tudi ihtioza, za katero so značilne suhe luske, ki prekrivajo večje predele kože, ki spominja na ribjo kožo. Pri pilarni keratozi je običajno na zunanijih predelih nadlakti, stegen in lateralnih delih telesa koža na otip bolj groba zaradi poudarjenih roževinastih čepkov v dlačnih mešičkih. Prisotna je lahko hiperlinearna koža dlani, kot tudi dvojna spodnja veka, zvišane vrednosti celokupnih in specifičnih IgE, pozitivni vbodni testi za prehranske ali/in



inhalacijske alergene, kronični dermatitis dlani in podplatov, nagnjenost k okužbam kože (z bakterijami, virusi, glivami), preobčutljivost na določeno hrano in volno, poslabšanje ob stresih. Prisotna je lahko *pityriasis alba*, ki predstavlja relativno dobro omejena področja hipopigmentirane in blago luščeče kože ter srbenje kože ob potenju.

V strokovni literaturi so opisane tudi regionalne in morfološke različice bolezni, ki so lahko edina manifestacija bolezni ali se pojavijo v povezavi s klasičnimi manifestacijami, značilnimi za posamezna starostna obdobja. Regionalne različice vključujejo kronični ekcem rok, ekcem vek in ustnic, v kliničnih različicah ga lahko opazimo kot numularno, prurigo ali folikularno obliko (16, 17). Za numularno obliko (lat. *nummulus* = kovanec) so značilna srbeča, okrogla ali ovalna, nepravilno na trupu in okončinah razporejena, za kovanec velika žarišča, ki so pordela s papulami, vezikulami, ekskoriacijami in luskami. Pri posameznih bolnikih ugotavljamo folikularno razporeditev žarišč (folikularna oblika), pri drugih pa vidimo intenzivno srbeče kupolaste papule s centralno prisotnimi vezikulami, ekskoriacijami ali krustami, v sklopu prurigo oblike.

Koža bolnikov z AD je dovzetna za bakterijske, glivične in virusne okužbe, ki spremenijo osnovno klinično sliko bolezni.

5 DIAGNOSTICIRANJE

Diagnozo AD postavimo klinično, pri tem upoštevamo merila z glavnimi in pomožnimi znaki bolezni. Za postavitev diagnoze sta zelo pomembna natančna anamneza in klinični pregled. Pomembni so tudi izvidi alergoloških testov in drugih laboratorijskih preiskav, s katerimi skušamo ugotoviti možne vzročne dejavnike, ki so povzročili poslabšanje. Pri posameznikih ugotavljamo vrednosti celokupnih in specifičnih IgE na prehranske in inhalacijske alergene, lahko

ALI STE VEDELI?

- V mehanizmu nastanka bolezni so vključeni številni dejavniki. Klinična slika se spreminja s starostjo, skupna imenovalca za vse klinične različice sta suha koža in srbež. Diagnozo postavimo s kliničnim pregledom, z ustrežno laboratorijsko diagnostiko ugotovljamo dejavnike, ki so povzročili poslabšanje.

določamo tudi vrednosti specifičnih IgE za stafilokoke in glive.

Ob vrednotenju alergoloških testov ne smemo spregledati, da so pozitivni testi ali zvišane vrednosti specifičnih protiteles lahko povezani tudi z drugimi pridruženimi kožnimi boleznimi; v takšnih primerih je pozitiven izvid lahko zavarajoč in ne pojasni etiologije bolnikovih trenutnih kožnih sprememb. V izbranih primerih opravimo dodatne imunološke teste za ugotavljanje humoralne ali celične imunske pomanjkljivosti. Pri kliničnem sumu na sekundarno okužbo kože moramo opraviti še dodatne laboratorijske preglede za določitev povzročitelja.

Bolniki z AD lahko razvijejo tudi kontaktno preobčutljivost, v izbranih primerih bolnika s trdovratno obliko bolezni tudi epikutano testiramo (18).

6 DIFERENCIALNA DIAGNOZA

Številne druge kožne bolezni, za katere je tudi značilno močno srbenje, so lahko navidezno podobne AD. Zato ga moramo ločiti od garij, alergijskega ali iritativnega kontaktnega dermatitisa, psoriaze, seboroičnega dermatitisa, različnih imunodeficientnih stanj, kožnih manifestacij presnovnih motenj ali prehranskih pomanjkljivosti, T-celičnega limfoma kože (12, 14).

ALI STE VEDELI?

- Zdravljenje prilagodimo bolniku, tipu kože, starosti, stopnji vnetja in obsežnosti kožnih sprememb. Bolezen zdravimo stopenjsko in s kombinacijo lokalnih protivnetnih zdravil in redno indifrentno terapijo. Težje oblike zdravimo s sistemskimi imunosupresivi in tarčnimi zdravili. Predpogoj za uspešno zdravljenje je poučitev staršev in bolnikov.

7 ZDRAVLJENJE ATOPIJSKEGA DERMATITISA

Zdravljenje AD mora biti prilagojeno bolniku, tipu kože, starosti, stopnji vnetja in obsežnosti kožnih sprememb. Pred pričetkom zdravljenja ocenjujemo stopnjo vnetja in razširjenost bolezni. AD zdravimo stopenjsko, s kombinacijo

lokalnih protivnetnih zdravil in redno indiferentno terapijo (preglednica 2).

Pomembno vsakdanje opravilo pri osebah z AD je redno izvajanje zdravljenja suhe kože z indiferentnimi mazili. Potrebna je redna uporaba posamezniku prilagojene lokalne indiferentne terapije ki jo apliciramo na kožo v zadostnih količinah (približno do 100 g tedensko za otroke in do 500 g tedensko za odrasle) (19, 20). Redna uporaba takšne bolnikom prilagojene emolientne terapije je osnova zdravljenja pri pacientih z AD. Z raziskavami je potrjeno, da se s tem izboljšuje okrnjeno delovanje barijerne funkcije kože, zmanjša dovzetnost atopijske kože za okužbe, manjša je tudi potreba po uporabi lokalnih protivnetnih pripravkov, ob tem pa se značilno uravnava tudi mikrobno neravnovesje atopijske kože (21, 22).

Glede na spoznanja o vlogi mikrobioma ob relapsih bolezni so v sodobni lokalni terapiji AD predvsem pomembni lokalni pripravki, kot so emolienti plus, ki spodbujajo tudi uravnavanje spremenjenega mikrobioma (19, 20). Svetuje se vsakodnevno kratkotrajno umivanje, ki kože ne izsuši oziroma jo lahko celo navlaži, ob tem pa zmanjša kolonizacijo z mikrobi. Zadostna in učinkovita rehidracija kože je namreč ključni dejavnik pri negi suhe kože. Priporočeni so izdelki, ki ne vsebujejo dišav in konzervansov ter ne dražijo kože in sluznic. Svetovane so tudi antiseptične kopeli (19, 20).

7.1 ZDRAVLJENJE S PROTIVNETNIMI MAZILI

Osnovna protivnetna zdravila za zdravljenje AD so lokalni kortikosteroidi. Njihova uporaba mora biti omejena na tiste vnetne dermatoze, pri katerih so postavljene pravilne indikacije. Lokalni kortikosteroidi so varni, če jih uporabljamo na mestih, kjer se pojavi ekcemsko vnetje. Zaradi njihovih lastnosti so zelo učinkoviti pri zdravljenju akutnega poslabšanja AD. Varna količina lokalnega kortikosteroida je za dojenčka 15 g na mesec, za majhnega otroka 30 g na mesec in za odraslega bolnika 60–90 g na mesec (19, 20). Za akutna roseča vnetja izbiramo kreme, za kronična lihenificirana žarišča izberemo mazila. Zdravljenje vedno kombiniramo s primerno količino indiferentnega mazila (19, 20). Pri predpisovanju lokalnih kortikosteroidov je treba poznati njihovo potentnost in upoštevati razvrstitev glede na pričakovano jakost učinka. V Evropi so razvrščeni v štiri razrede, pri čemer je 4. razred, ki ni na voljo v Sloveniji, najmočnejši (na primer klobetazol propionat). So pa dostopni lokalni kortikosteroidi, ki sodijo v razred močnih pripravkov, kot je betametazon dipropionat ali preparati iz skupine srednje močnih (mometazonfuorat, hidrokortizon butirat, alklometazon ...) ter šibkih kortikosteroidov (hidrokortizon ...).

Preglednica 2: Priporočila za zdravljenje otrok z AD (povzeto po 19)

Table 2: Treatment recommendation for children with atopic eczema (adapted from 19)

1. Osnovno zdravljenje	izobraževalni programi
	vlažilci
	izogibanje relevantnim alergenom
2. Blag AD: SCORAD < 25 / ali prehodni dermatitis	lokalni kortikosteroidi razreda II ali odvisno od lokalnih dejavnikov
	lokalni zaviralci kalcinevrina
	antiseptiki
3. Zmeren AD: SCORAD 25 – 50 / ali ponavljajoči se dermatitis	zdravljenje (proaktivno) lokalnim takrolimusom ali z lokalnimi kortikosteroidi razreda II in III
	vlažilni obkladki
	UV-fototerapija (UVB 311 nm)
	psihološko svetovanje
4. Težek AD: SCORAD > 50 / ali perzistentni dermatitis	hospitalizacija
	biološka zdravila (dupilimab)
	sistemske imunosupresivi: ciklosporin, metotreksat, azatioprin, mikofenolat mofetil

Zelo učinkovito protivnetno zdravljenje AD je kratkotrajna (pulzna) uporaba nizko potentnih lokalnih kortikosteroidov, medtem ko močnejše lokalne kortikosteroide prihranimo za hujše oblike AD. Trajanje pulznega zdravljenja prilagodimo klinični sliki in mestu kožnih sprememb.

Zdravljenje lahko nadaljujemo z intermitentnim režimom zdravljenja AD, ki temelji na zniževanju lokalnih kortikosteroidov s postopno dnevno uporabo manj potentnih ali nadaljnjo uporabo potentnih kortikosteroidov z zmanjševanjem števila nanosov, običajno enkrat dnevno (19, 20).

Pri zdravljenju AD so se že uveljavili tudi lokalni imunomodulatorji, kot sta pimekrolimus in takrolimus, ki zavirata transkripcije vnetnih citokinov. Pimekrolimus uporabljamo za zdravljenje blagih do zmerno hudih oblik AD, kratkotrajno ob bolezenskih zagonih ali intermitentno. Takrolimus (0,03 %; 0,1 %) uporabljamo za zdravljenje srednje hudih do hudih oblik AD. Pri kratkotrajni in tudi dolgotrajni uporabi zmanjšujeta srbenje, blažita potek AD in tudi zagone AD. Sta varna in učinkovita pri otrocih in odraslih. Ne povzročata atrofije kože niti sistemskih neželenih učinkov, zato sta bolj primerna za uporabo na delih telesa, kjer je koža tanjša (koža obraza, kožne gube, perigenitalna področja), zlasti pri otrocih, ter za dolgotrajno zdravljenje (19, 20).

V zadnjih letih se v svetu in pri nas vse bolj uveljavlja proaktivno zdravljenje AD, ki ga izvajamo kot kombinacijo dolgotrajnega, protivnetnega zdravljenja z lokalnimi protivnetnimi pripravki na predhodno prizadetih predelih kože in indiferentnega lokalnega zdravljenja, v prvi vrsti z emolientnimi podlagami (23). Proaktivno zdravljenje začnemo izvajati po popolnem umiku vnetnih sprememb z uporabo lokalnih protivnetnih zdravil dvakrat na teden na mestih, kjer so se pojavile spremembe, pri čemer je nujna redna emolientna terapija.

Ob pojavu rosečih in vnetih žarišč na koži je priporočeno izvajanje vlažilnih obkladkov ali kremnih ovitkov (aplikacija obkladka na kožo, namazano z lokalnim pripravkom). S tem izboljšamo hidracijo kože, saj se zniža transepidermalna izguba vode, poleg tega se izboljša penetracija zdravilnih učinkovin in/ali negovalnega pripravka, obkladki pa predstavljajo tudi fizično bariero pred praskanjem (19, 20, 24, 25).

7.2 ZDRAVLJENJE Z ANTIHISTAMINIKI

Pri zdravljenju AD pogosto uporabljamo sistemske antihistaminike, ki so koristni pri posameznih bolnikih, predvsem tistih s pridruženimi urtikarijo, dermatografizmom, alergijskim rinitisom. Uporabljati jih moramo hkrati z zdravili za učin-

kovito zmanjšanje vnetja, kot so lokalni protivnetni pripravki in nikoli kot monoterapijo. Antihistaminiki zato predstavljajo dodatno zdravljenje, ki lahko zmanjša srbenje in s tem izboljša poslabšanje bolezni (19, 20).

7.3 ZDRAVLJENJE SEKUNDARNIH OKUŽB

Koža pri AD je pogosto kolonizirana s patogenimi bakterijami, zlasti z bakterijo *S. aureus*, okrnjeno je delovanje kožne pregrade in motena sinteza antibakterijskih peptidov v koži. Poleg ostalih dejavnikov to prispeva k temu, da so okužbe kože pri bolnikih z AD pogostejše. Sekundarna okužba se pojavi, kadar število kolonij *S. aureus* poraste in se kaže s pojavom rosečih, z medenimi krastami obloženih žarišč ali številnih drobnih pustul.

V terapiji so se uveljavili lokalni antiseptiki, kot so raztopine natrijevega hipoklorita, oktenidina, klorheksidina, ki jih svetujemo pri zmernih in težjih oblikah AD.

Dolgotrajna uporaba lokalnih antibiotikov ni priporočljiva zaradi pojava odpornih bakterijskih sevov kot tudi možnosti kontaktne senzibilizacije na določeno skupino antibiotikov. Uporaba sistemskih antibiotikov pri AD je indicirana ob pojavu kliničnih znakov sekundarne okužbe kože, ki jo je pogosto potrebno tudi laboratorijsko potrditi (19, 20).

Na potek AD lahko vplivajo nekatere glivične kožne okužbe, predvsem okužbe s kvasovko *Malassezia*. Nanjo moramo pomisliti takrat, ko so vnetna žarišča prisotna predvsem na koži glave in vratu. Takrat je priporočeno je lokalno in/ali sistemsko zdravljenje z antimikotiki.

Bolniki z AD imajo pogostejše tudi različne virusne kožne okužbe. Potekajo s težjo klinično sliko in pogostejšimi zapleti (na primer norice) ter se pogostejše širijo na večje površine kože (na primer moluske, herpetični ekcem). Herpetični ekcem se večkrat pojavi pri bolnikih s težjim, nezdravljenim AD, pri bolnikih z visoko vrednostjo celokupnih protiteles IgE in pri zgodnjem pojavu AD (26). Zdravimo ga s sistemskimi virostatiki. Klinična slika, značilna za *eczema coxsackium* se pojavi ob sekundarni okužbi kože bolnikov z AD z enterovirusom.

Starejše otroke in odrasle bolnike s težje potekajočo obliko AD v kronični fazi bolezni, ki ne odreagirajo na intenzivno lokalno terapijo, lahko zdravimo s fototerapijo. Pri otrocih se večinoma uporabljajo ozkospektralni UVB-žarki, pri čemer mora biti fototerapija vedno individualno prilagojena bolniku, klinični sliki bolezni in predvsem starosti otroka (27).

Težke oblike bolezni zdravimo s sistemskimi imunosupresivi in tarčnimi zdravili.

Glede na imunološko disfunkcijo v atopijski koži z neravnovesjem v delovanju Th1- in Th2-limfocitov, se je zadnja leta pri nas in v svetu uveljavila terapija z zdravilom dupilumabom, ki je kot popolnoma humano monoklonsko protitelo usmerjeno proti receptorju alfa interleukina (IL)-4, in zavira signalizacijo IL-4/IL-13. Zdravljenje je prilagojeno teži bolezni, odmerjanje pa starosti in telesni teži bolnika. Ob uporabi tarčnega zdravila je potrebno redno izvajanje individualno prilagojene emolientne terapije glede na klinično sliko pa tudi ustrezno lokalno protivnetno zdravljenje (20).

Obetajo se tudi številna druga biološka zdravila, ki so usmerjena v druge, z AD povezane signalne poti. V raziskavah je ugotovljena učinkovitost protiteles, ki blokirajo IL-13 in IL-22, protitelesa proti receptorju IL-31 so pokazala predvsem vpliv na zmanjšanje srbeža, zaviralci Janusove kinaze (JAK inhibitorji) se zdijo obetavne, hitro delujoče in učinkovite noveše terapevtske opcije v zdravljenju AD (20).

8 SKLEP

Pestrost kliničnih slik AD, ki se pojavljajo s številnimi kliničnimi različicami in se spreminja s starostnimi obdobji ter komplicira s pogostimi dodatnimi okužbami, še vedno predstavlja poseben diagnostični in predvsem terapevtski izziv. Zdravimo ga stopenjsko in s kombinacijo lokalnih protivnetnih zdravil in z redno indifferenčno oz. emoliento terapijo po mednarodnih priporočilih za obravnavo AD. Težke oblike zdravimo s sistemskimi imunosupresivi in tarčnimi zdravili. V zdravljenju bolnika s težko obliko AD sta multidisciplinarna obravnava in timski pristop k obravnavi zelo pomembna za uspešno obvladovanje bolezni.

9 LITERATURA

1. Mortz CG, Andersen KE, Dellgren C, Barington T, Bindsv-Jensen C. Atopic dermatitis from adolescence to adulthood in the TOACS cohort: prevalence, persistence and comorbidities. *Allergy*. 2015; 70: 836–845.
2. Gerner T, Haugaard JH, Vestergaard C, Deleuran M, Jemec GB, Mortz CG, et al. Disease severity and trigger factors in Danish children with atopic dermatitis: a nationwide study. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2021; 35(4): 948–957.
3. Sandström MH, Faergemann J. Prognosis and prognostic factors in adult patients with atopic dermatitis: a long-term follow-up questionnaire study. *Br J Dermatol*. 2004 Jan; 150(1): 103–110.
4. Darsow U, Wollenberg A, Simon D, Taieb A, Werfel T, Oranje A, et al. ETFAD/EADV eczema task force 2009 position paper on diagnosis and treatment of atopic dermatitis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2010 Mar; 24(3): 317–328.
5. Spergel JM. From atopic dermatitis to asthma: the atopic march. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2010 Aug; 105(2): 99–106.
6. Tsakok T, Woolf R, Smith CH, Weidinger S, Flohr C. Atopic dermatitis: the skin barrier and beyond. *Br J Dermatol*. 2019; 180(3): 464. Epub 2018 Oct 10.
7. Weidinger S, Illig T, Baurecht H, Irvine AD, Rodriguez E, Diaz-Lacava A, et al. Loss-of-function variations within the filaggrin gene predispose for atopic dermatitis with allergic sensitizations. *J Allergy Clin Immunol*. 2006 Jul; 118: 214–219.
8. Kong HH, Oh J, Deming C, Conlan S, Grice EA, Beatson MA et al. NISC Comparative Sequence Program. Temporal shifts in the skin microbiome associated with disease flares and treatment in children with atopic dermatitis. *Genome Res*. 2012; 22(5): 850–859.
9. Geoghegan JA, Irvine AD, Foster TJ. *Staphylococcus aureus* and Atopic Dermatitis: A Complex and Evolving Relationship. *Trends Microbiol*. 2018 Jun; 26(6): 484–497.
10. Tótté JE, van der Feltz WT, Hennekam M, van Belkum A, van Zuuren EJ, Pasmans SG. Prevalence and odds of *Staphylococcus aureus* carriage in atopic dermatitis: a systematic review and meta-analysis. *Br J Dermatol*. 2016 Oct; 175(4): 687–695.
11. Nakamizo S, Egawa G, Honda T, Nakajima S, Belkaid Y, Kabashima K. Commensal bacteria and cutaneous immunity. *Semin Immunopathol*. 2015 Jan; 37: 73–80.
12. Dragoš V et al. Atopijski dermatitis. Zbornik predavanj. Ljubljana: Združenje slovenskih dermatovenerologov, Dermatovenerološka klinika, 2012.
13. Rudikoff D, Lebowitz M. Atopic dermatitis. *Lancet*. 1998 Jun; 351(9117): 1715–1721.
14. Ring J, Przybilla B, Ruzicka T. *Handbook of Atopic Eczema*, 2nd ed. Springer, Berlin, 2005.
15. Hanifin JM, Rajka G. Diagnostic features of atopic dermatitis. *Acta Derm Venereol (Stockholm) Suppl*. 1980; 92: 44–47.
16. Deleuran M, Vestergaard C. Clinical heterogeneity and differential diagnosis of atopic dermatitis. *Br J Dermatol*. 2014 Jul; 170 Suppl 1: 2–6.
17. Julián-González RE, Orozco-Covarrubias L, Durán-McKinster C, Palacios-Lopez C, Ruiz-Maldonado R, Sáez-de-Ocariz M. Less common clinical manifestations of atopic dermatitis: prevalence by age. *Pediatr Dermatol*. 2012 Sep; 29(5): 580–583.
18. Simonsen AB, Johansen JD, Deleuran M, Mortz CG, Skov L, Sommerlund M. Children with atopic dermatitis may have unacknowledged contact allergies contributing to their skin symptoms. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2018 Mar; 32(3): 428–436.
19. Wollenberg A, Barbarot S, Bieber T, Christen-Zaech S, Deleuran M, Fink-Wagner A, et al. Consensus-based European guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis) in adults and children: Part I. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2018 May; 32(5): 657–682.
20. Wollenberg A, Christen-Zaech S, Taieb A, Paul C, Thyssen JP, de Bruin-Weller M et al. ETFAD/EADV Eczema task force 2020



position paper on diagnosis and treatment of atopic dermatitis in adults and children. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2020 Dec; 34(12): 2717–2744.

21. Draelos ZD, Feldman SR, Berman B, Olivadoti M, Sierka D, Tallman AM, et al. Tolerability of topical treatments for atopic dermatitis. *Dermatol Ther (Heidelb)* 2019 Mar; 9: 71–102.
22. Elias PM, Wakefield JS, Man MQ. Moisturizers versus current and next-generation barrier repair therapy for the management of atopic dermatitis. *Skin Pharmacol Physiol* 2019; 32: 1–7.
23. Wollenberg A, Bieber T. Proactive therapy of atopic dermatitis – an emerging concept. *Allergy*. 2009 Feb; 64: 276–278.
24. Gelmetti C, Wollenberg A. Atopic dermatitis - all you can do from the outside. *Br J Dermatol*. 2014; 170 (Suppl 1): 19–24.
25. Devillers AC, Oranje AP. Wet-wrap treatment in children with atopic dermatitis: a practical guideline. *Pediatr Dermatol*. 2012; 29: 24– 27.
26. Leung DY. Why is eczema herpeticum unexpectedly rare? *Antiviral Res*. 2013 May; 98(2): 153–157.
27. Eustace K, Dolman S, Alsharqi A, Sharpe G, Parslew R. Use of Phototherapy in Children. *Pediatr Dermatol*. 2017 Mar; 34(2): 150–155.