



UKC  
MARIBOR | Univerzitetni  
klinični center  
Maribor



# AD

# atopijski dermatitis

Obravnavanje bolnika v ambulanti osebnega zdravnika

**Zbornik predavanj**

Ljubljana, 2015

## Kolofon

Izdalo:

**Združenje slovenskih  
dermatovenerologov**

Zaloška 2, Ljubljana



ZDRUŽENJE SLOVENSkih  
DERMATOVENEROLOGOV

**Urednica:**

prim. Vlasta Dragoš, dr. med

**Recenzenta:**

prof. dr. Tomaž Lunder,  
dr. med Helena Rupnik, dr. med

**Lektura:**

Peter Peterka

**Oblikovanje:**

CwIT, Ljiljana Sušnik s.p.

**Izdaja:**

V elektronski obliki

**Leto izida:** 2015

## Seznam avtorjev

**prim. Vlasta Dragoš, dr. med.**

Dermatovenerološka klinika UKC Ljubljana  
Zaloška 2, Ljubljana

**asist. Aleksandra Dugonik, dr. med.**

Dermatovenerološki oddelek UKC Maribor  
Ljubljanska 5, Maribor

**doc. dr. Nada Kecelj Leskovec, dr. med.**

Dermatovenerološka klinika UKC Ljubljana  
Zaloška 2, Ljubljana

**prof. dr. Tomaž Lunder, dr. med.**

Dermatovenerološka klinika UKC Ljubljana  
Zaloška 2, Ljubljana

**asist. dr. Liljana Mervic, dr. med.**

Dermatovenerološka klinika UKC Ljubljana  
Zaloška 2, Ljubljana

**Maja Kalač Pandurovič, dr. med.**

Zasebna dermatološko alergološka  
ambulanta, Maja Kalač Pandurovič,  
Gospodsvetska c. 41, Maribor

**Helena Rupnik, dr. med.**

Dermatovenerološka klinika UKC Ljubljana,  
Zaloška 2, Ljubljana

**asist. mag. Mateja Starbek Zorko, dr. med.**

Dermatovenerološka klinika UKC Ljubljana,  
Zaloška 2, Ljubljana

### **CIP - Kataložni zapis o publikaciji**

Narodna in univerzitetna knjižnica, Ljubljana

616.516(082)(0.034.2)

**AD - atopijski dermatitis** [Elektronski vir] : obravnava bolnika v ambulanti  
osebnega zdravnika : zbornik predavanj / [urednica Vlasta Dragoš]. - El. knjiga. -  
Ljubljana : Združenje slovenskih dermatovenerologov, 2015

Način dostopa (URL): <http://www.zsd.si/>

ISBN 978-961-92387-9-0 (pdf)

1. Dragoš, Vlasta  
282717440

# Kazalo

<b>Patogeneza atopijskega dermatitisa</b>	<b>7</b>
Prof. dr. Tomaž Lunder, dr. med.	
<b>Klinična slika AD v različnih starostnih obdobjih</b>	<b>8</b>
Prim. Vlasta Dragoš, dr. med.	
<b>Diferencialna diagnostika atopijskega dermatitisa</b>	<b>10</b>
Prim. Vlasta Dragoš, dr. med., asist. mag. Mateja Starbek Zorko, dr. med.	
<b>Sekundarne okužbe pri bolnikih z atopijskim dermatitisom</b>	<b>12</b>
Asist. Aleksandra Dugonik, dr. med.	
<b>Alergološka diagnostika pri atopijskem dermatitisu</b>	<b>14</b>
Helena Rupnik, dr. med.	
<b>Antihistaminiki</b>	<b>16</b>
Doc. dr. Liljana Mervic, dr. med.	
<b>Zdravljenje atopijskega dermatitisa z mazilnimi podlagami</b>	<b>18</b>
Doc. dr. Nada Kecelj Leskovec, dr. med.	
<b>Zdravljenje atopijskega dermatitisa s protivnetnimi zdravili</b>	<b>20</b>
Maja Kalač Pandurovič, dr. med.	
<b>Vodenje bolnikov z atopijskim dermatitisom</b>	<b>22</b>
Prim. Vlasta Dragoš, dr. med.	



ZDRUŽENJE SLOVENSkih  
DERMATOVENEROLOGOV

## Predgovor

Dermatovenerološka klinika v Ljubljani v sodelovanju z Združenjem slovenskih dermatovenerologov že več let organizira izobraževanje osebnih zdravnikov o sodobnem zdravljenju bolnikov z atopijskim dermatitisom. Pojavnost bolezni v svetu in tudi pri nas narašča. Zaradi vse večjega števila bolnikov je zato enoten način obravnave na različnih nivojih pomemben, saj prispeva k racionalnejši diagnostiki in dolgoročno tudi k racionalnejšemu zdravljenju. S sodobnim načinom zdravljenja pričakujemo dobro obvladovanje poslabšanja bolezni in zmanjšanje števila kontrolnih pregledov.

Pred vami je druga, posodobljena izdaja zbornika predavanj o sodobni obravnavi bolnika z atopijskim dermatitisom. Upamo, da vam bo v dragoceno pomoč pri vašem vsakodnevnem delu. Izobraževanje je pomemben dejavnik dobrega vodenja bolnikov s kroničnimi obolenji, zato poleg delavnic za osebne zdravnike na Dermatovenerološki kliniki v Ljubljani organiziramo tudi redne šole za starše in bolnike z atopijskim dermatitisom.

S takim pristopom želimo, da bi naši bolniki bili deležni najboljše možne celostne obravnave na vseh nivojih. Pričakujemo tudi, da bo raven kakovosti življenja bolnikov z atopijskim dermatitisom bistveno višja.

**prim. Vlasta Dragoš, dr. med.**



# atopijski dermatitis

## AD

Obravnava  
bolnika  
v ambulanti  
osebnega  
zdravnika

**Zbornik predavanj**

Ljubljana, 2015

# Patogeneza atopijskega dermatitisa

Patogeneza atopijskega dermatitisa (AD) je multifaktorska. Nekateri avtorji pri tej kožni bolezni kakor pri bronhialni astmi razlikujejo *nealergijski AD* (intrinzično varianto, nevrodermitis), ki se pojavlja pri 10 % bolnikov, in *alergijski AD* (ekstrinzično obliko), ki se pojavlja pri preostalih 90 %. Pri bolnikih z ekstrinzično obliko bolezni najdemo alergijo tipa 1 po Coombsu in Gellu za različne inhalacijske alergene, kot so pršice v hišnem prahu, perje, živalski epitel, pelodi trav, dreves, zeli ali plesni; možna je tudi alergija na alimentarne alergene, kot so mleko, jajčni beljak, ribe, školjke, meso, žitarice, stročnice, različne vrste sadja, zelenjave idr. Preobčutljivostno reakcijo lahko sprožijo tudi antigeni mikroorganizmov na površini kože (npr. stafilokokov). Med različnimi alergeni so možne navzkrižne reakcije. Navedeni alergeni (atopeni) lahko pri genetsko občutljivih posameznikih sprožijo pojav atopijskega dermatitisa ali njegovo poslabšanje. Preobčutljivostna reakcija poteka v akutni fazi bolezni po mehanizmu takojšnje, z IgE posredovane preobčutljivosti s posledično aktivacijo mastocitov in eozinofilcev. V akutni, predvsem pa v kronični fazi bolezni pa je pomembna tudi aktivacija za atopene specifičnih limfocitov v koži. Pri tem so ključne Langerhansove celice v koži, ki imajo Fc receptorje za IgE. V akutni fazi bolezni aktivirani T-limfociti v koži izločajo interlevkina IL-4 in IL-5, ki sta značilna za preobčutljivostne reakcije tipa Th2; IL-5 stimulira eozinofilce. V kroničnih žariščih limfociti sproščajo predvsem interferon gama, ki je značilen za tip Th1, namreč za preobčutljivostne reakcije kasnega tipa (npr. AKD). Pri atopijskem dermatitisu se prepletajo mehanizmi preobčutljivosti zgodnjega in kasnega tipa.

Poleg alergijskih mehanizmov so za nastanek atopijskega dermatitisa (pri ekstrinzičnem ter zlasti pri intrinzičnem) pomembne tudi genetske motnje kožne pregrade. Pri osebah z atopijskim dermatitisom je zmanjšana količina nekaterih lipidov, zlasti ceramidov v roženi plasti. Posledica je povečano transepidermalno izgubljanje vode ter suha in občutljiva koža za iritante. Olajšan pa je tudi vdor inhalacijskih alergenov v kožo neposredno iz zunanjega okolja, medtem ko sicer dosepejo inhalacijski in alimentarni alergeni v kožo hematogeno. V zadnjem času so odkrili, da so pri bolnikih z atopijskim dermatitisom pogostejše mutacije gena za filagrin, kar tudi lahko vodi v motnjo kožne pregrade.

Na potek bolezni vplivajo tudi sprožilni dejavniki, kot so izpostavljenost kože iritantom, neugodni klimatski in psihosocialni dejavniki.

Pri večini bolnikov z atopijskim dermatitisom lahko s skrbno anamnezo ugotovimo, da imajo krvni sorodniki alergijske pojave, npr. podobno kožno obolenje, urtikarijo, angioedem, alergijski rinitis, bronhialno astmo. V osebni anamnezi so pogosti podatki o ekcemskih spremembah kože v zgodnjem otroštvu (v 90 % primerov se bolezen začne v starosti do 5 let, navadno v starosti približno 3 mesece), vnetnih spremembah kože na pregibnih straneh udov in o drugih (predhodno naštetih) atopijskih boleznih.



# Klinična slika AD v različnih starostnih obdobjih

Za atopijski dermatitis so značilne simetrično razporejene, neostro omejene ekcematoidne spremembe z rdečino, mehurčki in rosenjem v akutni fazi vnetja ter bunčicami, lihenifikacijo, krastami in luščenjem v fazi kroničnega vnetja. Nekateri bolniki imajo blago izraženo bolezen, ki spontano izzveni do 10. leta starosti. Kadar koli so možna poslabšanja, ki prizadenejo kožo celega telesa. Koža bolnikov z atopijskim dermatitisom je dovzetna za bakterijske, glivične in virusne okužbe, ki spremenijo osnovno klinično sliko bolezni. Za AD v vseh starostnih obdobjih je značilno močno izraženo srbenje.

AD se večinoma prične okoli tretjega meseca starosti s prizadetostjo kože po licih, kjer so neostro omejena pordela ekcematoidna žarišča z erozijami, rosenjem, krastami in luščenjem. Spremembe so tudi na čelu, lasišču, zgornjem delu trupa in po okončinah. Koža pod plenicami in v gubah je zdrava.

V obdobju do četrtega leta starosti prevladujejo žarišča po distalnih delih okončin. Zaradi dolgotrajnega praskanja se pojavi tudi lihenifikacija. Inverzna oblika bolezni z ekcematoidnimi spremembami po komolcih in kolenih nakazuje neugoden potek bolezni.

Šolski otroci, mladostniki in odrasli bolniki imajo vneta žarišča v komolčnih in kolenskih jamah, po dorzalnih delih rok, nog in prstih. V adolescenci in pri odraslih je še dodatno vneta koža vratu, vek in obraza. Pogosto je vneta koža pod mečicami uhljev.

Za prepoznavanje AD sta Hanifin in Rajka izdelala natančna merila z glavnimi in pomožnimi znaki bolezni s katerimi si pomagamo pri diagnozi. Bolnik mora imeti najmanj tri glavne in tri pomožne znake atopijskega dermatitisa. Med pomožnimi znaki atopijskega dermatitisa so tudi popolnoma samostojne kožne bolezni, ki jih ne smemo zamenjati za atopijski dermatitis, če niso izpolnjena druga priporočena merila.

**Glavni znaki** bolezni so pruritus, značilna morfologija in razporeditev eflorescenc, kronični oziroma kronično ponavljajoči se dermatitis in druge atopijske bolezni pri bolniku ali njegovi družini

**Pomožni znaki** bolezni so suha koža, kožne razpoke pod ušesnimi mečicami, ihtioza, pilarna keratoza, hiperlinearna koža dlani, dvojna spodnja veka, zvišane vrednosti celokupnih in specifičnih IgE, pozitivni vbodni testi za prehrabene ali/inhalacijske alergene, kronični dermatitis dlani in podplato, nagnjenost h kožnim infektom (bakterije, virusi, glivice), preobčutljivost za hrano in volno, poslabšanje ob stresih, pityriasis alba, srbenje kože ob potenju.



## Glavni znaki atopijskega dermatitisa

1. srbenje
2. značilen izgled in razporeditev kožnih vzbrsti
3. kronično oz. kronično ponavljajoče vnetje kože
4. druge atopijske bolezni pri bolniku ali njegovi družini



AD dojenček

## Pomožni znaki atopijskega dermatitisa

1. suha koža
2. kožne razpoke pod ušesnimi mečicami
3. ihtioza, pilarna keratoza
4. hiperlinearna koža dlani
5. dvojna spodnja veka (Dennie-Morganova guba)
6. zvišane vrednosti celokupnega in specifičnega IgE
7. pozitivni vbodni testi na prehrabene ali (in) inhalacijske alergene
8. dermatitis dlani in podplatov
9. povečana nagnjenost h kožnim infektom (bakterije, virusi, glivice)
10. preobčutljivost za hrano/volno
11. poslabšanje po stresih
12. pityriasis alba
13. srbenje kože ob potenju



AD mali otrok



AD mladostnik

# Diferencialna diagnostika atopijskega dermatitisa

Številne kožne bolezni imajo različno srbeča pordela žarišča podobna AD. Za prepoznavanje vseh možnih diferencialno diagnostičnih bolezni je ključno dobro klinično znanje iz specialne dermatologije. Na kratko bomo opisali nekatere pogoste dermatološke bolezni, ki jih ne smemo zamenjati za atopijski dermatitis.

**Seboroični dermatitis** se pojavi že v prvih tednih življenja in se uvršča med bolezni, ki jih je v tem starostnem obdobju moramo ločiti od atopijskega dermatitisa.

Lokalizacija sprememb po obrazu in čelu, za ušesi in na lasišču je enaka kot pri atopijskem dermatitisu. Pojavljajo se živordeče in z rumenkastimi luskami pokrite zlivajoče se lehe, spremembe praviloma ne srbijo. Koža drugih delov telesa ni ne suha ne luščeča. Seboroični dermatitis se pri dojenčkih redno pojavlja v gubah in z vneto kožo pod plenico ter v popku. Pojavlja se tudi v obdobju pubertete in med 20. in 50. letom starosti, zlasti pri moških. Pordela in luščeča žarišča so v lasišču, po obrazu in prsnem košu.

**Iritativni kontaktni dermatitis** nastane po stiku kože s primarno dražečo snovjo in povzroča vnetje na mestu stika. Žarišča so ostro omejena od zdrave kože in se kažejo kot rdečina, mehurčki, mehurji ali celo nekroza. Stopnja vnetja je odvisna od stopnje toksičnosti snovi, ki je vnetje povzročila. Na žarišču so monomorfne eflorescence, srbenje je manj izrazito kot pri atopijskem dermatitisu. Vnetje se umiri, ko preneha vpliv škodljive snovi.

**Alergijski kontaktni dermatitis** poteka z neostro omejenimi ekcematoidnimi spremembami na mestu stika kože z ekcematogeno snovjo. Prizadene odrasle, redkeje otroke. Ob prvem stiku kože s tako snovjo je bolnik brez težav, saj faza nastajanja preobčutljivosti poteka brez kliničnih znakov. Ob ponovnem stiku se pri preobčutljivi osebi pojavi akutno vnetje z zamikom, ki je značilen za alergijski kontaktni dermatitis. Snovi, ki najbolj pogosto povzročajo kontaktni ekcem so nikelj, krom, neomicin, dišave v negovalnih preparatih in druge snovi, s katerimi pride koža v stik.

**Numularni ekcematoidni dermatitis** se pojavi po izteznih delih zgornjih in spodnjih okončin. Za kovanec velika žarišča so iz mehurčkov, bunčic in krast ter bolnika srbijo. Mnogokrat vzroka bolezni ne moremo ugotoviti, lahko se pojavijo po preboleli okužbi, večinoma ni povezan z atopijo.



**Seboroični dermatitis**



**Alergijski kontaktni dermatitis**



**Numularni ekcematoidni dermatitis**

**Asteatotični dermatitis ali zimski ekcem** prizadene otroke in odrasle s suho in občutljivo kožo v zimskih mesecih, ko je zaradi nizkih temperatur tudi v okolju manj vlage. Po izteznih delih spodnjih in zgornjih okončin se pojavijo blago pordela in luščeča žarišča z razpokano kožo. Srbenje je blago, bolnike spremembe bolj pečejo. Povzročajo ga ostanki dražečih snovi iz zunanjega okolja.

**Lichen ruber planus** je izjemno srbeča eritemoskvamozna dermatoza, ki se pojavi pri odraslih, redkeje pri otrocih. Značilne so rdečkasto-lividne ploščate zlivajoče gladke bunčice in plošče po fleksornih delih zgornjih in spodnjih okončin z belkastimi lisami v sredini. Redkejša je eksantemska oblika, kjer so spremembe po koži celega telesa. Značilne belkaste mrežaste spremembe so še na ustni sluznici in po spolovilu.

**Dermatitis herpetiformis Duhring (DHD)** srbeča bulozna dermatoza z mehurčki in lehami po eksteznih delih okončin, trupu in glutealnih delih. Pojavlja se pri bolnikih z glutensko enteropatijo. Poleg značilne klinične slike potrebujemo za dokončno diagnozo histološko in imunohistološko preiskavo kože svežega mehurčka. Pri odkrivanju bolnikov z DHD nam pomagajo pozitivni izvidi antigliadinskih in antiendomizijskih protiteles ter tkivne transaminaze, vendar negativni izvid teh preiskav ne izključujejo v celoti DHD.

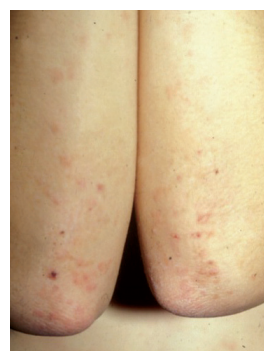
**Garje** se zaradi razširjenih srbečih bunčic in močno izraženega srbenja hitro zamenja za alergijsko povzročen izpuščaj. Srbeče bunčice so razporejene v parih, lokalizirane so po lateralnih delih trupa, v pregibih, po spodnjemu delu trebuha, zapestjih in gležnjih. Pri dojenčkih in majhnih otrocih so bunčice tudi po obrazu in lasišču, bolezen poteka veliko bolj eksudativno kot pri starejših bolnikih. V tem obdobju so značilne tudi gosto posute gnojne bunčice po dlaneh in podplatih. Srbež je najbolj izrazit zvečer v topli postelji. Pomemben je podatek o podobnih težavah pri drugih članih družine. Pri bolnikih, ki se zelo veliko umivajo, bolezen težko prepoznamo ali dokažemo.



**Asteatotični dermatitis**



**Lichen ruber planus**



**Dermatitis herpetiformis**



**Garje**

# Sekundarne okužbe pri bolnikih z atopijskim dermatitisom

Zdrava koža je kolonizirana z velikim številom mikroorganizmov, ki predstavljajo naravno mikrofloro kože. Prehodno spremembo mikroflore kože lahko izzovejo zunanji vplivi, kot npr. spremenjeni klimatski pogoji, okuzivni povoji ali lokalna zdravila, ki spremenijo fiziološke parametre kože (npr. pH in temperatura). Na stalno sestavo in razmerje med mikroorganizmi na koži vplivajo tudi notranji dejavniki, ki neposredno določajo sestavo kože (genodermatoze, atopijski dermatitis) oz. druge bolezni, katerih vpliv je posreden (npr. sladkorna bolezen). Nezanemarljiv, a največkrat prehodni vpliv, imajo tudi sistemska zdravila (antibiotiki, kortikosteroidi).

**Sekundarna okužba** je patogeni proces, ki je odvisen od primarne bolezni na koži. Za atopijski dermatitis (AD) so značilne sekundarne okužbe z **bakterijami** (*Staphylococcus aureus*, beta hemolitični streptokok), številnimi **virusi** (*Herpes simplex*, *Varicella zoster*, *Pox virusi*) in **glivami** (kvasovke, dermatofiti), pa tudi mešane okužbe.

Sekundarne okužbe pri bolnikih z AD najpogosteje povzročata *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*). *S. aureus* ni del normalne mikroflore kože. Na koži je prisoten le pri majhnem deležu zdrave populacije (10%), ki so nosilci te bakterije in nimajo znakov sekundarne okužbe kože. Specifični genetski in imunološki profil bolnikov z AD, za katerega je značilna predvsem okvara naravne imunosti, omogoča kolonizacijo kože s *S. aureusom*. Pri bolnikih z AD je *S. aureus* pogosteje prisoten na koži: v vnetih žariščih ga izoliramo pri 75-100% bolnikov, pri 30-100% bolnikov pa bakterijo izoliramo tudi na neprizadeti koži. Pri večji stopnji kolonizacije (gostota kolonij/cm<sup>2</sup>) imajo sekundarne okužbe kot tudi osnovna bolezen - AD težji potek. Sekundarna okužba se pojavi, kadar število kolonij *S. aureusa* poraste za 100 do 1000 krat in se kaže s pojavom rosečih, z medenimi krustami obloženih žarišč, periaurikularnih fisur ali številnih drobnih pustul. Nedavne raziskave, osredotočene na vpliv *S. aureusa* na potek AD, so dokazale neposreden vpliv kolonizacije s to bakterijo na epidermalno bariero in modulacijo vnetnega procesa v zgornjem dermisu. Z lokalnimi protivnetnimi zdravili (kortikosteroidi in inhibitorji kalcineurina) znižamo stopnjo stafilokokne kolonizacije. Sekundarne okužbe s *S. aureusom* uspešno zdravimo s kombinacijo antibiotičnih in kortikosteroidnih zdravil. Jakost sekundarne okužbe, starost pacienta in pridružene bolezni so odločilni dejavniki pri izbiri sistemske ali lokalne antibiotične terapije, ki jo kombiniramo z lokalnimi kortikosteroidnimi preparati. Dolgotrajna uporaba lokalnih antibiotikov ni priporočljiva zaradi pojava rezistentnih sevov bakterij kot tudi možnosti kontaktne senzibilizacije na določeno skupino antibiotikov. Uporaba sistemskih antibiotikov pri AD brez znakov sekundarne okužbe ni indicirana. Lokalne antiseptike (raztopine triklosana, klorheksidina, gencijan violeta, natrijevega hipoklorita) svetujemo pri zmernih in težjih oblikah AD. Tudi s tkaninami z dodatkom srebra lahko zmanjšamo stopnjo kolonizacije s *S. aureusom*.

Poslabšanje AD lahko povzročajo tudi sekundarne okužbe s **streptokoki**. Prepoznamo jo po intenzivni rdečini kože v pregibih ali perianalnem predelu, lahko pa se pojavi tudi širjenje okužbe v obliki erizipela. Tudi streptokokne okužbe zdravimo z antibiotiki.

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

Bolniki z AD imajo pogosteje tudi različne **virusne okužbe kože**.

Virusne okužbe kože pri bolnikih z AD potekajo s težjo klinično sliko in pogostejšimi zapleti (norice), pogosteje se širijo na večje površine kože (moluske, herpetični ekcem). Herpetični ekcem se pogosteje pojavi pri bolnikih z težjim, nezdravljenim AD, z visoko vrednosjo celokupnih IgE protiteles in pri zgodnjem pojavu AD. Zdravimo ga v bolnišnici s sistemskimi virostatiki. Včasih se odločimo za dodatno zaščito s sistemskim antibiotikom, ki prepreči nastanek sekundarne bakterijske okužbe v erozivnih lezijah herpesa.



**Sekundarna bakterijska okužba AD**



**Sekundarna herpetična okužba AD**



# Alergološka diagnostika pri atopijskem dermatitisu

**A**topijski dermatitis (AD) je vnetna bolezen kože, za katero je značilen kroničen ali ponavljajoč potek in hudo srbenje. Označuje jo nespecifična preobčutljivost kože na številne iritante (detergenti, mila, volnena in sintetična oblačila, pesek...) in specifična preobčutljivost zgodnjega (tip I po Coombsu in Gellu) in kasnega tipa (tip IV po Coombsu in Gellu) na alergene iz okolja, predvsem hrano in inhalacijske alergene.

Z alergološkimi testi ne postavimo diagnoze AD, ampak le opredelimo možne poslabševalne dejavnike. Diagnozo AD postavimo klinično.

Pri dojenčkih in predšolskih otrocih so za poslabšanja AD velikokrat »odgovorni« prehrambeni alergeni, predvsem kravje mleko, kokošje jajce, pšenična moka, arašidi in oreščki. Prehrambeni alergeni lahko povzročajo alergijske reakcije tipa I, kjer se simptomi in znaki (srbenje, eritem, urtike) pojavijo najkasneje v 2 urah po zaužitju ali pa alergijske reakcije tipa IV, kjer se ekcematoidne spremembe pojavijo šele več ur (2-48 h) po zaužitju. Pri otrocih z AD sta najpogosteje prisotna oba mehanizma preobčutljivosti (pri 50%), pri 15% pa prehrambeni alergeni povzročajo le reakcije tipa IV, ki se kažejo s poslabšanjem ekcema. Kadar se simptomi in znaki pojavijo takoj po zaužitju, ima anamneza visoko napovedno vrednost, pri alergijskih reakcijah tipa IV pa nam anamneza ni v veliko pomoč.

Pri starejših otrocih in odraslih so alergijske reakcije na hrano redko vzrok poslabšanj AD. Pogosteje se poslabšanja pojavljajo po stiku z inhalacijskimi alergeni (pršica v hišnem prahu, pelodi, živalski epitelij), ki v telo vstopajo skozi kožo in sluznico dihal. Tudi inhalacijski alergeni lahko povzročajo alergijske reakcije tipa I in IV.

Preiskave, s katerimi potrdimo senzibilizacijo tipa I na prehrambene in inhalacijske alergene, obsegajo *in-vivo* teste (kožne vbodne teste) in *in-vitro* teste (določanje specifičnih IgE protiteles v serumu). Kožne vbodne teste izvajamo z alergeni, ki so pogosto vzrok alergijskih bolezni, vedno uporabimo tudi pozitivno (histamin) in negativno kontrolo (fiziološka reztovina). Za *in-vitro* teste se odločimo, kadar izvedba kožnih vbodnih testov ni mogoča (nosečnost, poslabšanje AD s spremembami na testnem predelu, na testni predel je bolnik v zadnjih 3 tednih nanašal lokalna protivnetna zdravila, bolnik je v zadnjih 3 dneh jemal sistemske antihistaminike ali pa ima dermografizem). Kvantitativne vrednosti specifičnih IgE nam pomagajo pri oceni, ali je senzibilizacija za bolnika klinično pomembna.

V nekaterih centrih izvajajo tudi epikutane teste s prehrabnenimi in inhalacijskimi alergeni, s katerimi skušajo dokazati senzibilizacijo tipa IV. Ti testi zaenkrat niso standardizirani in se ne izvajajo rutinsko.

Zlati standard za potrditev preobčutljivosti na hrano je oralni provokacijski test (OPT), ki bi moral biti dvojno slep in kontroliran s placebom. OPT se izvaja v specializiranih centrih, potrebna je hospitalizacija.

Najpomembnejši (in najzahtevnejši) del alergološkega testiranja je interpretacija rezultatov. Pogosto z *in-vivo* ali *in-vitro* alergološkim testiranjem dokažemo prisotnost spec. IgE protiteles, vendar bolnik nima ustreznih simptomov (npr. bolnik opaža poslabšanja AD pozimi, s testiranjem pa dokažemo prisotnost spec. IgE za pelode trav). Pravimo, da je bolnik senzibiliziran za pelode trav, vendar ta senzibilizacija zaenkrat ne vpliva na potek njegove bolezni. Kadar pa s testiranjem dokažemo prisotnost spec. IgE protiteles in bolnik ima ustrezne simptome (npr. bolnik opaža poslabšanja AD pozimi, s testiranjem dokažemo prisotnost spec. IgE za pršico v hišnem prahu), pravimo, da ima alergijo za ta alergen.

Le kadar dokažemo preobčutljivost za določen alergen, bolniku svetujemo, naj se temu alergenu izogiba. Nepotrebne eliminacijske diete lahko povzročijo malnutricijo in pomenijo dodaten stres za bolnika.

Zaradi okvare barijerne funkcije kože in uporabe številnih negovalnih mazil in lokalnih terapevtskih pripravkov je pri AD pogosto pridružena tudi preobčutljivost na kontaktne alergene (pri 41-64% bolnikov z AD). Pri AD za nastanek senzibilizacije zadoščajo majhne koncentracije kontaktnih alergenov; povečano je tudi tveganje za nastanek kontaktnega dermatitisa rok. Najpogostejši kontaktni alergeni so nikelj, dišave, lanolin in neomicin. Kontaktno senzibilizacijo potrdimo z epikutanim testiranjem. S posebnimi obliži nanesimo testne snovi na hrbet. Vedno testiramo s standardnimi alergenskimi pripravki (evropska standardna serija), pogosto pa tudi s snovmi iz bolnikovega delovnega ali domačega okolja. Obliže odstranimo po 48 urah, reakcije vrednotimo po 48 in po 72 urah. Tudi pri epikutanem testiranju rezultate vedno vrednotimo v povezavi s klinično sliko.

Kot pri številnih drugih diagnostičnih metodah, se moramo tudi pri alergološkem testiranju zavedati, da testi niso 100% zanesljivi in jih, kadar dvomimo v rezultate, čez nekaj mesecev ponoviti.



# Antihistaminiki

**A**ntihistaminiki so antagonisti  $H_1$  receptorjev. Na tržišču so od leta 1944 in danes poznamo več kot 40 različnih spojin. So med najpogosteje uporabljanimi zdravili.

Histamin je eden od vnetnih mediatorjev, shranjen v granulah mastocitov in bazofilcev. Ima ključno vlogo pri alergijski reakciji tipa 1, pri kateri se sprosti po navzkrižni vezavi alergena na IgE, ki je vezan na visokoafinitetni FcεRI receptor. Histamin se lahko sprosti tudi pod vplivom komplementa, poškodbe celic in direktnih stimulatorjev degranulacije mastocitov. Antihistaminiki preprečujejo učinke histamina na  $H_1$  receptorjih. Pri novejših antihistaminikih je dokazan tudi protialergijski in protivnetni učinek: zaviranje sproščanja mediatorjev iz mastocitov in bazofilcev preko neposrednega zaviralnega učinka na kalcijeve kanale, zmanjšanje ekspresije adhezijskih molekul in kemotakse eozinofilcev ter drugih celic, zmanjšanje ekspresije jedrnega transkripcijskega faktorja NF-κB, vendar je protivnetni učinek antihistaminikov v primerjavi s kortikosteroidi majhen.

Antihistaminike lahko razdelimo glede na kemično sestavo v 6 skupin: etanolamini, etilendiamini, alkilamini, piperazini, piperidini in fenotiazini. Bolj praktična je razdelitev na prvo generacijo, kamor uvrščamo stare, sedativne antihistaminike ter drugo generacijo, ki jo zastopajo novejši, relativno nesedativni antihistaminiki. Novejše molekule, ki se pojavljajo v zadnjih dveh desetletjih nastajajo z izboljševanjem starih spojin in so jim kemično podobne. Cetirizin je metabolit hidroksizina, levocetirizin je enantiomer cetirizina, loratadin je razvit iz azatadina, dezloratadin je metabolit loratadina, feksofenadin je metabolit terfenadina. Glede na učinkovitost so antihistaminiki med seboj primerljivi. Razlikujejo pa se po pojavnosti neželenih učinkov, ki so odvisni od prehajanja v osrednje živčevje ter selektivnosti za  $H_1$  receptorje, to je sposobnosti vezave na druge receptorje (muskarinske, alfa adrenergične in serotoninске receptorje). Prva generacija antihistaminikov dobro prodira skozi hematoencefalno bariero zaradi lipofilnosti in majhne molekulske mase. Zasede od 50–90 % receptorjev v centralnem živčevju in zavira nevrotransmitorno delovanje histamina, posledica je zaspanost. Predstavniki prve generacije so klemastin, kloropiramin, dimetinden, difenhidramin, hidroksizin. Druga generacija antihistaminikov zaradi lipofobnosti v centralno živčevje prodira slabo ali sploh ne, kot na primer feksofenadin. Cetirizin zasede do 30 % histaminskih receptorjev v centralnem živčevju in pri nekaterih bolnikih lahko povzroča zaspanost. Druga generacija  $H_1$  antihistaminikov je specifična za  $H_1$  receptorje, zato pri njej ne opažamo antiholinergičnih, antiadrenergičnih in antiserotoninskih učinkov. Poleg feksofenadina in cetirizina med antihistaminike druge generacije uvrščamo še loratadin, dezloratadin, levocetizitin.

Antihistaminiki so varna zdravila tudi pri posebnih skupinah bolnikov. V nosečnosti lahko relativno varno uporabljamo difenhidramin, klemastin, loratadin, cetirizin in levocetirizin, ki jih uvrščamo v skupino B. V skupino C so uvrščeni hidoksizin, feksofenadin in dezloratadin. Tudi pri majhnih otrocih so antihistaminiki varni in niso povezani s pomembnimi neželenimi učinki. V otroški dobi so še posebej preučevani loratadin, cetirizin, dezloratadin in levocetirizin. Za uporabo pri dojenčkih je v Sloveniji registriran le dimetinden.

Atopijski dermatitis je kronična, ponavljajoča se, zelo srbeča, vnetna dermatozo. Srbež se vpleta v patogenezo bolezni in vodi v začaran krog praskanja, poslabševanja vnetja in še močnejšega srbeža. Srbež je pri atopijskem dermatitisu posledica delovanja številnih vnetnih mediatorjev, ne le histamina. Veliko močnejši pruritogeni od histamina so spremembe pH, opiodi, proteaze, citokini, acetilholin in nevtropini. Zato izključno z antihistaminiki srbeža ne moremo preprečiti.

Antihistaminiki se pri zdravljenju atopijskega dermatitisa pogosto uporabljajo, vendar dokazi za njihovo uporabo niso prepričljivi. Obstaja le malo objektivnih dokazov, ki bi potrjevali umiritev srbeža z uporabo sedativnih ali nesedativnih antihistaminikov. Histamin namreč ni poglobitni mediator vnetja in srbeža pri atopijskem dermatitisu. Koristni pa so pri posameznih bolnikih, predvsem tistih s pridružno urtikarijo, dermatografizmom, alergijskim rinitisom ali motenim spancem. Zato lahko antihistaminiki predstavljajo le dodatno zdravljenje, ki morda zmanjša srbež in izboljša spanje. Uporabljati jih moramo hkrati z zdravili, ki učinkovito zmanjšajo vnetje, kot so lokalni kortikosteroidi in inhibitorji kalcinevrina in nikoli kot monoterapijo. Če s terapevtskim poskusom ugotovimo ugoden odgovor na zdravljenje, jih uporabljamo intermitentno, ob poslabšanjih bolezni. Sedativni antihistaminiki so smiselni pred spanjem, nesedativni podnevi.

# Zdravljenje atopijskega dermatitisa z mazilnimi podlagami

**B**arierna funkcija kože je lahko motena zaradi različnih zunanjih dejavnikov, staranja ali nekaterih dednih bolezni kože, kot je tudi atopijski dermatitis (AD). Takšna koža vsebuje manj epidermalnih lipidov (holesterol, esencialne maščobne kisline, ceramidi), manjše žleze lojnice in večjo prepustnost za alergene, bakterije, viruse in dražeče dejavnike iz okolja. Pri AD se izguba vode skozi epidermis poveča tudi zaradi motene sinteze beljakovine filagrin, ki se sicer veže na keratski citoskelet v epidermisu. Koža je suha, luščeca in srbi.

Kožna bariera je rožena plast epidermisa. Normalna koža je pokrita z zaščitnim oljnim plaščem, ima normalno vsebnost lipidov in vlage, celice rožene plasti vsebujejo veliko keratina ter do 20% vode, se tesno prilegajo druga drugi in se deloma prekrivajo. Celice vsebujejo naravne vlažilce kože kot so urea, amino kisline in mlečna kislina, ki nase vežejo vodo. Dobro barierno funkcijo omogoča tudi dvoslojna lipidna plast med njimi. Vse skupaj lahko primerjamo z zidom: celice predstavljajo zidake, lipidi pa malto. Takšna koža je prožna, elastična in nepoškodovana.

Barierna funkcija kože je motena zaradi zmanjšane vsebnosti vlage, zmanjšanega nivoja lipidov v koži ali poškodovane rožene plasti celic. Najpogostejši razlogi, da je koža z okvarjeno barierno funkcijo kože pozimi še bolj suha, so veter, mraz in suh zrak v stanovanjih zaradi centralnega ogrevanja, ki pospešijo izgubo vlage skozi kožo. Zmanjšana sintez lipidov, pretirano umivanje z mili, mehčalci in praški, ki se slabo sperejo iz perila še dodatno znižajo nivo lipidov v koži. Celice rožene plasti se zaradi izgube vode skrčijo, lipidni dvosloj med njimi razpade in nastanejo razpoke, skozi katere vstopajo alergeni in mikrobi, ki aktivirajo imunski sistem.

Barierno funkcijo kože lahko izboljšamo z mazilnimi podlagami in odstranitvijo zunanjih poslabševalnih dejavnikov; na žalost pa danes še ne znamo vplivati na dedne dejavnike, ki povzročajo različne bolezni, ki jih spremlja suha koža, kot je tudi AD.

Mazilne podlage, ki so primerne za izboljšanje barierne funkcije kože, morajo vsebovati tako oljno kot vodno fazo, saj moramo suhi koži nadomeščati tako vodo kot maščobo. Svetujemo mazila z dodatkom vode ali mastne kreme v obliki emulzije voda v olju. Amfifilne in vlažne kreme lahko suho kožo še dodatno izsušijo, zato jim vedno dodamo olja. Primerne pa so za vgrajevanje zdravilnih učinkovin ali za roseča žarišča. Hidrogeli so primerni za poraščena mesta, kot je npr. lasišče.

Mazilne podlage zadržujejo vodo v koži tako, da delujejo okluzivno in preprečujejo njeno izhlapevanje. Vodo lahko dodajo koži neposredno, če je le ta vgrajena v mazilno podlago ali pa vsebujejo naravne vlažilce kože (npr. urea, maščobne kisline in mlečna kislina), ki vodo še dodatno vežejo nase. Vlogo v koži uspešno nadomeščamo s kopeljo ali tuširanjem. Po umivanju kožo nežno obrišemo, da je ne poškodujemo mehanično in da posamezne kapljice vode ostanejo na koži. Mazilna podlaga, ki jo moramo namazati takoj po tuširanju ali kopanju, bo kapljice zadržala na koži. Če kože ne bi namazali, bi voda izhlapela in koža bi bila še bolj suha. Mazilne podlage dodajo koži maščobo in tako obnavljajo oljni zaščitni

plašč ter prodirajo v zgornje plasti kože, hkrati pa preprečujejo izhlapevanje vode. Oljne kopeli ali kremno olje za tuširanje so samostojni primerni za zmerno suho kožo, sicer pa jih vedno svetujemo skupaj z mazilnimi podlagami. Ko izboljšamo barierno funkcijo kože, se zmanjša sproščanje vnetnih mediatorjev in s tem občutek srbenja v koži. Tako je začaran krog praskanja in poškodovane kože prekinjen.

Mazilne podlage morajo biti enostavne za nanašanje, kemično stabilne, brez vonja in ne smejo biti toksične ali alergogene. Pri izbiri najbolj ustrezne podlage vedno upoštevamo tudi bolnikovo mnenje.

Zmanjšanje ali ukinitvev zunanjih poslabševalnih dejavnikov, ki poslabšajo barierno funkcijo kože, lahko dosežemo na več načinov. Enostavno in učinkovito zdravljenje je ukinitvev alkalnih mil, oz. uporaba nevtralnih sindetov. Odsvetujemo uporabo mehčalcev, svetujemo dvakratno izpiranje perila ali izpiranje z večjo količino vode, kadar je to mogoče. Na ta način zmanjšamo možnost, da bi mehčalci ali praški ostali v perilu in dražili kožo. Pozimi je pomembna zaščita pred mrazom in vetrom, ki je lahko mehanična z oblačili ali z mehкими pastami na nepokriti koži. V stanovanjih s suhim zrakom svetujemo vlažilce zraka.

Danes vemo, da je osnovna terapija AD v fazi remisije uporaba mazilnih podlag. Nimamo dokazov, da mazilne podlage izboljšajo AD neposredno, vemo pa, da izboljšajo klinično sliko in simptome suhe kože. Po podatkih iz literature lahko redna uporaba mazilnih podlag zmanjša uporabo lokalnih kortikosteroidov pri AD za 50%, oziroma sočasna uporaba mazilnih podlag in lokalnih kortikosteroidov izboljša njihovo učinkovitost. Na kožo moramo nanesti dovolj mazilne podlage vsaj dvakrat na dan, vedno pa po kopanju ali tuširanju. S tem izboljšamo in vzdržujemo okvarjeno barierno funkcijo kože. Na ta način zmanjšamo vstop alergenov in mikroorganizmov skozi kožo v telo, zavremo imunsko reakcijo v koži in zmanjšamo možnost recidivov. Zato se izboljšajo simptomi in klinična slika atopijskega dermatitisa in s tem kvaliteta življenja našega bolnika, kar je naš osnovni namen.

# Zdravljenje atopijskega dermatitisa s protivnetnimi zdravili

**A**topijski dermatitis (AD) je pogosta, kronična, ponavljajoča se vnetna močno srbeča dermatoza dojenčkov, otrok in mladostnikov ter odraslih. Za bolnike z AD je značilna suha in občutljiva koža in ekcematoidna vnetna torišča, ki se pojavljajo na različnih, vendar za starost značilnih delih telesa. Bolezenska poslabšanja spremlja močan srbež. potek bolezni je običajno kroničen z akutnimi poslabšanji.

Učinkovito zdravljenje AD je usmerjeno v zmanjševanje znakov in bolezenskih simptomov, preprečevanje bolezenskih poslabšanj in napredovanje bolezni ter vzpostavitev dolgotrajne kontrole bolezni.

Sodobno lokalno zdravljenje AD danes teži k uporabi zdravil, ki bi bila učinkovita in varna, omogočala naj bi nadzor nad bolezenskimi poslabšanji in varno uporabo na vseh delih telesa.

Zadnjih 50 let so bila osnovna protivnetna zdravila za zdravljenje AD lokalni kortikosteroidi (KS). S svojim protivnetnim, imunosupresivnim in antiproliferativnim delovanjem so lokalni KS učinkovita zdravila za zdravljenje akutnih poslabšanj AD. V koži delujejo zaviralno na številne imunske celice, fibroblaste in endotelijske celice kar pri dolgotrajni uporabi vodi do možnega razvoja neželjeni lokalnih in sistemskih stranskih učinkov, zato je uporaba lok KS omejena (predvsem pri otrocih, dojenčkih ter na določenih regijah kot je npr. obraz ali vrat). Strah pred stranskimi učinki, ki je velikokrat pretiran, ne le pri zdravnikih ampak tudi pri bolnikih, vodi v njihovo nezadostno uporabo kar je pogosto lahko razlog neuspešnega obvladovanja bolezenskega poteka AD.

Zlati standard protivnetnega zdravljenja AD je bilo skozi več desetletji kratkotrajna- pulzna uporaba nizko potentnih lokalnih KS, potentnejše so primerni za težje oblike. Trajanje pulznega zdravljenja varira glede na težo klinične slike in lokalizacijo kožnih lezij. Jakost in obliko lokalnih KS izberemo glede na tip vnetja, starost, razširjenost in lokalizacijo kožnih sprememb. Po jakosti lokalne KS razvrščamo v 4 skupine: zelo močni (1) in močni (2), ki pogosteje povzročajo znižanje adrenalne funkcije kot blagi KS (4) in srednje močni (3), pri katerih pa se hitreje znižujejo njihovi sistemski učinki glede na hitro obnovo kožne pregrade.

V zadnjih letih se poslužujemo ti. proaktivnega pristopa v zdravljenju AD temelji na 2 krat tedenski uporabi lokalnih KS po popolni regresiji vnetnih sprememb.

Pogostokrat uporabljamo tudi intermitentni režim temelji na uporabi lokalnih KS vsak drugi dan, ali na aplikaciji le za vikend.

Zadnje desetletje dobivajo vse večjo veljavo v zdravljenju AD lokalni imunomodulatorji. Gre za makrolidna antibiotika pimekrolimus in takrolimus. Njuno delovanje temelji na inhibiciji transkripcije vnetnih citokinov preko inhibicije calcinevrina, inaktiviranih T celic ter drugih vnetnih celic v koži bolnikov z AD.

Pri kratkotrajni, kot pri dolgotrajni uporabi učinkovito zmanjšujeta srbež, bolezenski potek in zagone bolezni. Z omenjenima lokalnima imunomodulatorjima so opravljene številne raziskave, tako pri otrocih kot tudi pri odraslih, ki potrjujejo varnost in njuno učinkovitost. (1)

Njuna prednost v primerjavi z lokalnimi KS je, da ne povzročata atrofij kože niti sistemskih stranskih učinkov in sta zato primernejša za uporabo na delih telesa, kjer je koža konstitucijsko tanjša in pri majhnih otrocih; za razliko od lokalnih KS normalizirata zgradbo kožne pregrade in sta zato primerna za dolgotrajen režim zdravljenja. (2) Najpogosteje opisan stranski učinek je kratkotrajno skelenje in srbež ob nanosu zdravila. V kliničnih raziskavah sistemske absorpcije, sistemske toksičnosti in kopičenja niso dokazali. Dokazov za povečano tveganje razvoja generaliziranih virusnih okužb kot sta eczema herpeticum ali eczema molluscatum ni. Ob znakih okužbe je priporočeno zdravljenje prekiniti.

Klinične in predklinične raziskave niso dokazale povečanega rizika za pojav limfoma. Vpliv na fotokarcinogenezo dokončno ni raziskan, zato je potrebna previdnost pri sončenju.

Pimekrolimus (1%) je lipofilna substanca z visoko stopnjo permeabilnosti v kožo in majhno skozi kožo, ima izrazito protivnetno delovanje in nizko afiniteto do lokalnih bezgavk, zato ima majhen vpliv na imunosupresijo. Uporabljamo ga za zdravljenje blagih do zmerno težkih oblik AD kratkotrajno intermitentno ob bolezenskih zagonih in zadolgotrajno zdravljenje 2x dan dokler vztrajajo bolezenski znaki, nato za zvečer za vzdrževanje. Pri kratkotrajni, kot tudi pri dolgotrajni uporabi učinkovito zmanjšuje srbež, pri dolgotrajnem zdravljenju ublaži progresijo bolezni, zmanjšuje število sekundarnih okužb in potrebo po zdravljenju z lokalnimi KS.

Takrolimus (0,03%, 0,1%) se uporablja za zdravljenje srednje težkih do težkih oblik AD. Zaradi mastne podlage prodira globlje v kožo in ima večjo afiniteto do področnih bezgavk, vendar so serumske vrednosti takrolimusa po lokalni aplikaciji nizke in upadajo s časom. Primeren je za kratkotrajno uporabo ob bolezenskih poslabšanjih in za dolgotrajno

zdravljenje- proaktivno 2x tedensko intermitentno do 12 mesecev in sicer pri bolnikih s pogostimi poslabšanji (> 4 letno) in pri tistih, kjer dosežemo odgovor zdravljenja v največ 6 tednih zdravljenja

Klinične študije eno letnega proaktivnega zdravljenja s takrolimusom, dokazujejo varnost in učinkovitost zdravljenja in zmanjšanje števila bolezenskih zagonov. (3) Protivnetna učinkovitost 0,1% takrolimusa je primerljiva z lokalnimi KS, ki imajo srednje močan odziv medtem ko so dolgotrajnejši učinki takrolimusa učinkovitejši kot pri pimekrolimusu.

## Zaključek

Zdravljenja s protivnetimi zdravili AD temelji na lokalnih KS in lokalnih imunomodulatorjih, ki predstavljajo v sodobni terapiji AD veliko pridobitev v obvladovanju simptomov in znakov AD, kar jim daje pomembno prednost pred lokalnimi KS, saj ne povročajo atrofij kože in normalizirajo zgradbo kožne pregrade in so zato primerni za dolgotrajno zdravljenje tako pri otrocih kot pri odraslih.



# Vodenje bolnikov z atopijskim dermatitisom

Vodenje in zdravljenje bolnikov z atopijskim dermatitisom je izziv za izkušenega dermatologa, saj je AD terapevtsko ena od bolj zahtevnih kožnih bolezni. Priporočila za obravnavo so povzeta po mednarodnih, dodali smo jim še priporočila za obravnavo na različnih ravneh (tabela 1)

Ob prvem pregledu ocenimo stopnjo vnetja in razsežnost sprememb, na osnovi kliničnih kriterijev in dodatnih laboratorijskih preiskav potrdimo diagnozo bolezni.

Bolnik naj dobi pisna navodila o naravi in poteku bolezni z vsemi možnimi sprožilnimi dejavniki ter navodila o dnevni osnovni negi s katero pomembno ohranjamo zadostno pregradno delovanje kože. Sprožilni dejavniki so tako dražeče snovi iz okolja, kot tudi bakterijska, virusna, glivična okužba ali kolonizacija ter alergeni (alimentarni /inhalacijski).

V obdobju pubertete moramo upoštevati še vlogo *Malassesia furfur*.

Pri ambulantni dermatološki obravnavi naj prvemu pregledu sledita še dva kontrolna pregleda za oceno uspešnosti zdravljenja. Sledijo kontrolni pregledi na 3-6 mesecev, kjer ocenimo razumevanje narave bolezni in obvladovanje poslabšanj. Bolnišnično obravnavo na dermatološkem oddelku potrebujejo bolniki s pogostimi poslabšanji, prizadeto več kot 50% površine kože in bolnikih z razširjeno, sekundarno okuženo obliko bolezni.

Bolnike z atopijskim dermatitisom in dokazano senzibilizacijo za alimentarne in/ali inhalacijske alergene obravnava tim: osebni zdravnik, dermatolog, alergolog, dietetik in psiholog.

Za kvalitetno strokovno obravnavo bolnikov z atopijskim dermatitisom moramo dobro poznati specialno dermatologijo in upoštevati vse možne diferencialno diagnostične kožne bolezni. Pestrost kliničnih slik atopijskega dermatitisa, ki se ne spreminja le s starostnimi obdobji, ampak ob dodatnih okužbah, predstavlja poseben diagnostični in predvsem terapevtski izziv. Interpretacija pozitivnih izvidov alergoloških testov ob neznačilni klinični sliki mora biti še posebno kritična in ni mogoča brez kliničnih dermatoloških izkušenj. Pozitivni izvidi nikaikor niso zadosten kriterij, da ima bolnik modno bolezen razvitega sveta. Pri težkih oblikah bolezni sodelovanje različnih strok pomembno prispeva k obravnavi in tako vpliva na uspešno obvladovanje poslabšanj atopijskega dermatitisa. Na Dermatovenerološki kliniki mesečno poteka šola za starše otrok in bolnike z AD, kjer jim vso razsežnost atopijskega dermatitisa in jih tudi podrobno praktično poučimo o pravilnem izvajanju vseh oblik lokalnega zdravljenja.



**VODENJE AD: Oceni stopnjo vnetja » Oceni razsežnost sprememb » Potrdi diagnozo**

**Pisna navodila**

**Narava in potek bolezni:**

- Možni sprožilni dejavniki
- Dnevna osnovna nega

**Vzdrževalno zdravljenje:**

- antiseptične kopeli
- negovalna mazila

**Šola za starše otrok in bolnike z AD**

**Nadzor akutnega poslabšanja in srbeža**

- Lokalni kortikosteroidi za hude oblike vnetja
- Lokalni inhibitorji kalcinevrina: Pimekrolimus blaga oblika AD, Takrolimus srednje huda oblika AD
- Antihistaminiki p.o

**Sekundarna okužba:**

- Antibiotik lokalno in/ali sistemsko
- Antimikotik

**Pogosti recidivi akutnega poslabšanja**

**Prvi znaki poslabšanja:**

- Lokalni inhibitorji kalcinevrina 2x na dan.
- **Pulzno zdravljenje:** kombinirana lokalna terapija z inhibitorji kalcinevrina in lokalnimi kortikosteroidi

**Proaktivno zdravljenje:**

lokalni inhibitorji kalcinevrina

Dolgotrajna zaščitna terapija z antihistaminiki

Antibiotična zaščita

**Zelo hudo poslabšanje**

Napotitev k dermatologu!

**Ambulantna obravnava pri dermatologu:**

**Prvi pregled** + dva kontrolna pregleda (ocena uspešnosti zdravljenja)

**Kontrole** na 3-6 mesecev

(ocena razumevanja narave bolezni in obvladovanje poslabšanj)

**Bolnišnična obravnava:**

- Pogosta poslabšanja (več kot 2x/mesec)
- Prizadetost več kot 50% kože
- Sekundarna okužba kože.

**Sprožilni dejavniki:**

- dražeče snovi iz okolja
- bakterijska, virusna, glivična okužba ali kolonizacija (brisi kužnin na bakterije, glive, viruse)
- alergeni (alimentarni /inhalacijski) celokupni in specifični IgE ali kožni vbodni testi
- **do 1 leta:** alimentarni alergeni (kravje mleko, jajce, pšenica in drugi, v izbranih primerih tudi inhalacijski alergeni, glej spodaj)
- **po 1. letu:** alimentarni (glej zgoraj) in inhalacijski (pršica, pelod trav, dreves in plevelov, perje, živalska dlaka in drugi..)
- **po 6. letu:** inhalacijski alergeni (glej zgoraj) (izbrani primeri: spec IgE za stafilokok, kandido, *Malassesia furfur*)

Kontaktne ekcematogeni - epikutano testiranje - izbrani primeri

**Opomba:**

- Bolnikom s težkim potekom bolezni določimo imunski status (humoralna in celična imunost)
- Bolnike z dokazano senzibilizacijo na alimentarne in/ali inhalacijske alergene in z motnjami humoralne ali/in celične imunosti obravnavamo dermatologi v sodelovanju z alergologom in dietetikom.

**Koordinacija in spremljanje:**

- osebni zdravnik/ pediater



# Priporočena literatura

- [1] Kang Ket al. Atopic dermatitis. In: Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP, eds. *Dermatology*. Second edition. Mosby, 2008: p.181-96.
- [2] Bieber T, Novak N. Pathogenesis of atopic dermatitis: new developments. *Curr Allergy Asthma Rep* 2009; 9: 291-4.
- [3] Bieber T, Leung DYM, eds. *Atopic dermatitis*. New York: Marcel Dekker, 2002: p.81-355.
- [4] Darsov U, Wollenberg A, Simon D, et al. ETFAD/EADV eczema task force 2009 position paper on diagnosis and treatment of atopic dermatitis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2010;24(3):317-28.
- [5] Ring J, Alomar A, Bieber T, Deleuran M, Fink-Wagner A et al. Guidelines for Treatment of Atopic Eczema (Atopic dermatitis). For the European Dermatology Forum (EDF), the European Academy of Dermato-venerology (EADV), European Federation of Allergy (EFA) and European Society of Pediatric Dermatology (ESPD) 2011; 26-27.
- [6] Lubbe J. Secondary infections in patients with atopic dermatitis. *Am J Clin Dermatol* 2003; 4(9): 641-654.
- [7] Baker BS. The role of microorganisms in atopic dermatitis. *Clinical and experimental Immunology* 2006; 144: 1-9.
- [8] Huang JT, Abrams M, Brook T, Rademaker A, Paller AS. Treatment of *Staphylococcus aureus* colonisation in atopic dermatitis decreases disease severity. *Pediatrics* 2009; 123: 808-814.
- [9] Simons FER. Advances in H1-Antihistamines. *N Engl J Med* 2004; 351: 2203–2217.
- [10] Buddenkotte J, Maurer M, Steinhoff M. Histamine and Antihistamines in Atopic Dermatitis. *Adv Exp Med Biol*. 2010; 709: 73-80.
- [11] Akdis CA, Akdis M, Bieber T et al. Diagnosis and treatment of atopic dermatitis in children and adults: European Academy of Allergology and Clinical Immunology/ American Academy of Allergy, Asthma and Immunology/ PRACTALL Consensus Report. *J Allergy Clin Immunol* 2006; 118: 152-169.
- [12] Williams HC, Atopic Dermatitis. *N Engl J Med* 2005; 352:2314-2324.
- [13] Darsov U, Wollenberg A, Simon D, Taieb A, Werfel T, Oranje A, Gelmetti C, Svensson A, Deleuran M, Calza AM, Giusti F, Lübke J, Seidenari S, Ring J; European Task Force on Atopic Dermatitis/EADV Eczema Task Force. ETFAD/EADV eczema task force 2009 position paper on diagnosis and treatment of atopic dermatitis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2010 Mar;24(3):317-28.
- [14] Sigurgeirsson B, Boznanski A, Todd G, et al. Safety and Efficacy of Pimecrolimus in Atopic Dermatitis: a 5 year randomized trial. *Pediatrics* 2015
- [15] Luger et al. Pimecrolimus in atopic dermatitis: Consensus on safety and the need to allow use in infants. *Pediatr Allergy and Immunol* 2005;16:527-33
- [16] Wollenberg A, Bieber T, Proactive therapy of atopic dermatitis- an emerging concept. *Allergy* 2009; 64: 276-278.
- [17] Ellis C, Luger T, Abeck D et al. International consensus conference on atopic dermatitis II (ICCAD II): clinical update and current treatment strategies. *Br J Dermatol* 2003;148 (Suppl 63):3.
- [18] Dragoš Vlasta. Atopijski dermatitis - sodobno zdravljenje = Atopic dermatitis - current topical treatment strategies. *Farm. vestn.*, 2006, letn. 57, str. 96-99.

