

Van-e szerepe az étrendi terápianak az atopiás dermatitis kezelésében?

Dr. Szegedi Andrea

Debreceni Egyetem OEC, Bőr- és Nemikórtani Klinika
Bőrgyógyászati Allergológiai Tanszék

Atopia – atopiás betegségek

Az atopia görög eredetű szó: „különböző”, „kívülálló”. Az atopia fogalmát elsőként 1923-ban alkalmazták az asthma bronchiale és a rhinitis allergica összefoglalására. Az atopiás dermatitis (AD) csak 1933-ban került be az atopiás megbetegedések sorába az asthma bronchiale-hoz és a rhinitis allergica-hoz való kötődése alapján. Valójában az AD az atopiás betegségcsoport kialakulása során az első manifesztáció. Mindhárom betegség incidenciája növekszik.

Prevalencia – atopiás dermatitis

Egyesült Államok: Oregon, 2000: 1454 fő, 5–9 éves korosztály, az atopiás dermatitis gyakorisága 17,2% (1)

Európa: Dánia, Németország, Svédország, 1992: 3000 fő, 7 éves korosztály, 15,6%-os gyakoriság (2)

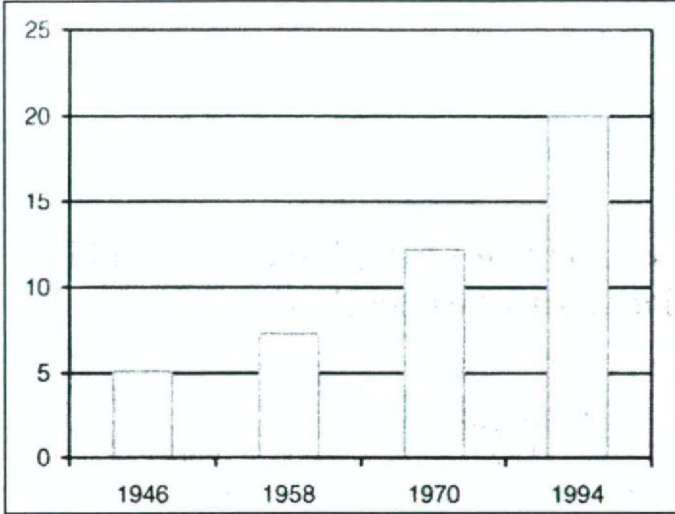
Japán, 1994–1996: 994 fő, 5–6 éves korosztály, a gyakoriság 24% (3)
Magyarország, 2005: Prof. Hunyadi 17% (4)

1 *Laughter D.* et al. J Am Acad Dermatol 2000;43:649-55.

2 *Larsen F. S.* et al. J Am Acad Dermatol 1996;34:760-4.

3 *Sugiura H.* et al. Acta Derm Venereol (Stockh) 1998;78:293-294

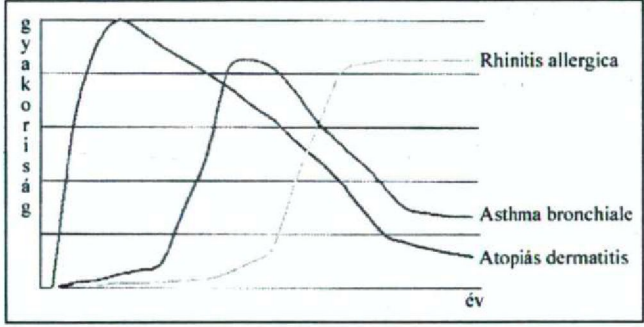
4 *Hunyadi J* et al. Clinical and Developmental Immunol. 2006;395-399



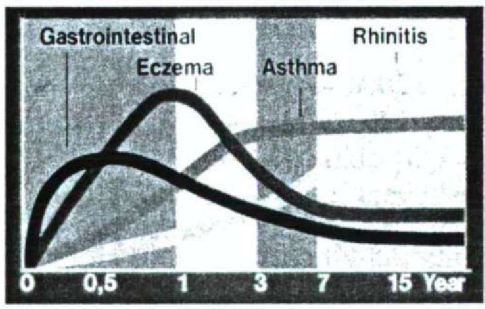
Eichenfield L. et al. *Pediatrics* 2003;111:608-16

Atopiás menetelés

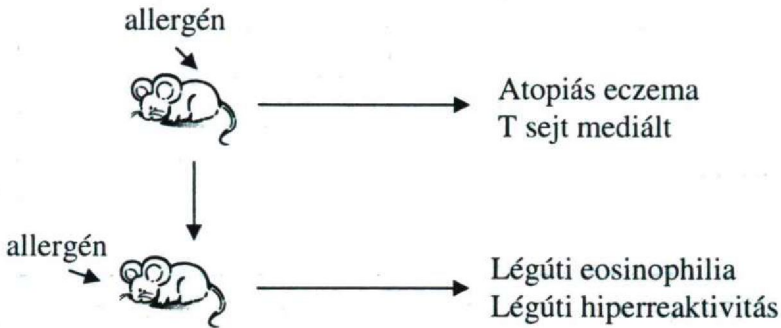
Az *atopiás menetelés* az atopiás megbetegedések kialakulásának időbeli folyamata. Az atopiás dermatitis klinikai tünetei megelőzik és sokszor megjósolják az asthma bronchiale és a rhinitis allergica kialakulását. Ez azt feltételezi, hogy az atopiás dermatitis „belépési pont” lehet a későbbi egyéb atopiás megbetegedések felé is.



Spergel JM. et al. *J Allergy Clin Immunol* 2003;112:S118-27.



Az atopiás dermatitis és az asthma bronchiale közötti kapcsolat alapja – Epicutan szenzitizáció. Ezt támasztják alá az állatkísérletes modellek is:

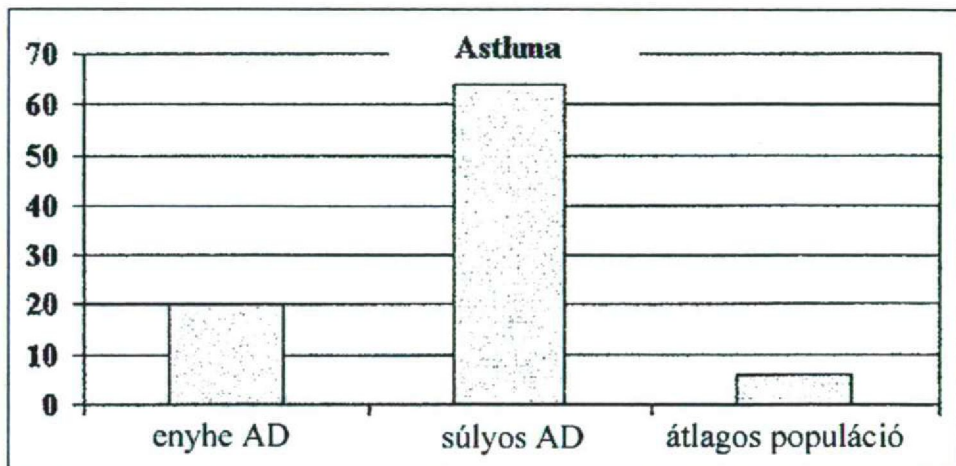


Asthma bronchiale

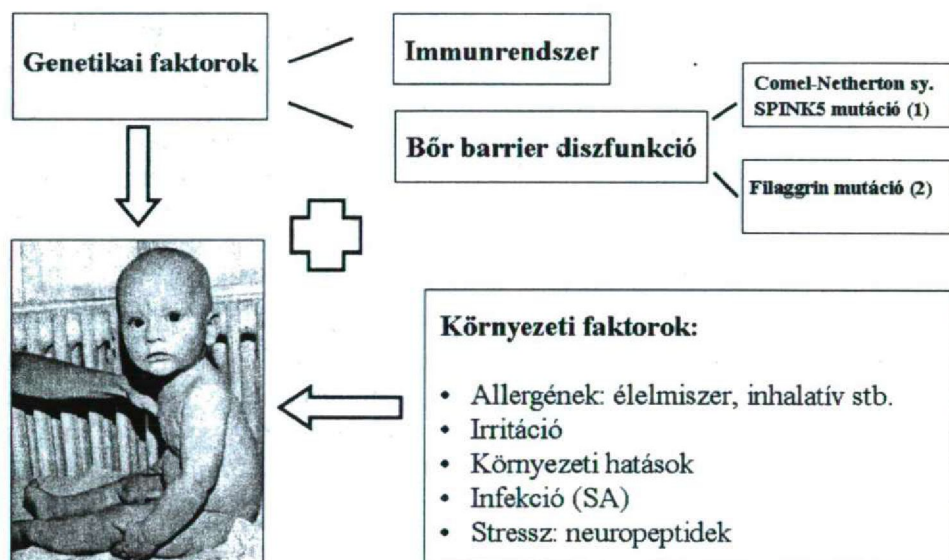
A kísérlet során ovalbumint (OVA) alkalmaztak sérült bőrön epicutan, így atopiás dermatitist indukáltak az egereken. Megemelkedett az össz és a specifikus szérum IgE szint. A kontroll állatoknál sólt vagy intraperitoneális OVA immunizációt alkalmaztak. Az egerekkel egyszeri adagban ovalbumint lélegeztettek be, és 24 óra elteltével elemezték a bronchoalveoláris folyadékot (BAL). (Spergel J. M. et al. J Clin Invest 1998;101:1614-22)

Az atopiás dermatitis és az asthma bronchiale közötti kapcsolat molekuláris alapja: Kísérletek igazolták, hogy a sérült bőrön alkalmazott allergén lokális Th2 választ, megnövekedett Th2 citokin termelést indukál. Intakt bőrön alkalmazott allergén hatására nő a nyirokcsomókban a Th1 (IL-2, IFN- γ) és a Th2 (IL-4) citokinek expressziója. Tehát a károsodott bőrön kialakuló epicután szenzitizáció Th2 domináns immunválaszt indukál, ez jellemzi az atopiás dermatitist. Az atopiás menetelés első lépése az epicután szenzitizáció.

Kapcsolat az atopiás megbetegedések között – epidemiológiai megfigyelések: Több hosszú távú tanulmány is vizsgálta az atopiás menetelést. 94 atopiás dermatitises gyermeket vizsgáltak 8 éven át. 43%-nál alakult ki asthma bronchiale, 45%-nál figyeltek meg rhinitis allergicát. A súlyos atopiás dermatitises betegek 63%-ánál, az enyhe AD-es gyermekek 20%-ánál alakult ki asthma bronchiale. Az atopiás dermatitis súlyosságával nő a rhinitis allergica és az asthma bronchiale kialakulásának kockázata, nő az össz és a specifikus szérum IgE szint. (Gustafsson et al. Allergy 2000;55:240-5)



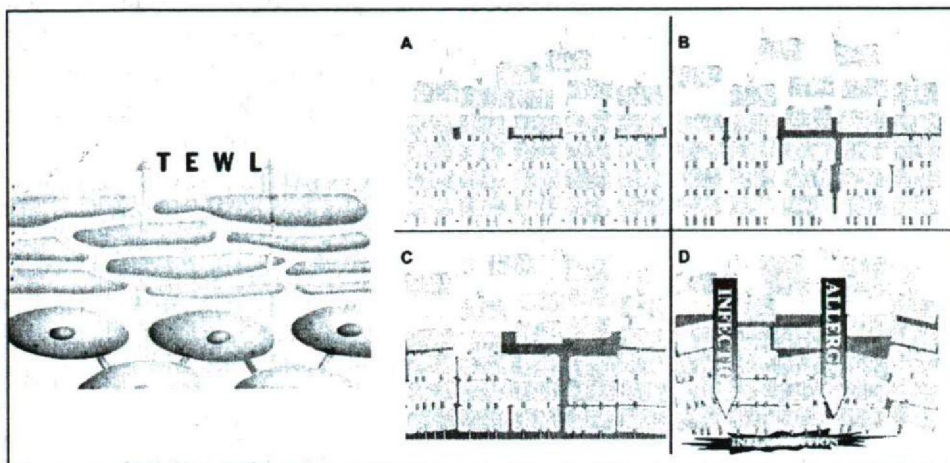
Az atopiás dermatitis patogenezise:



1. Sprecher E. et al. J. Invest. Dermatol. 2001, 117, 179-87

2. Palmer CNA et al. Nature genetics, 2006, 38, 441-46

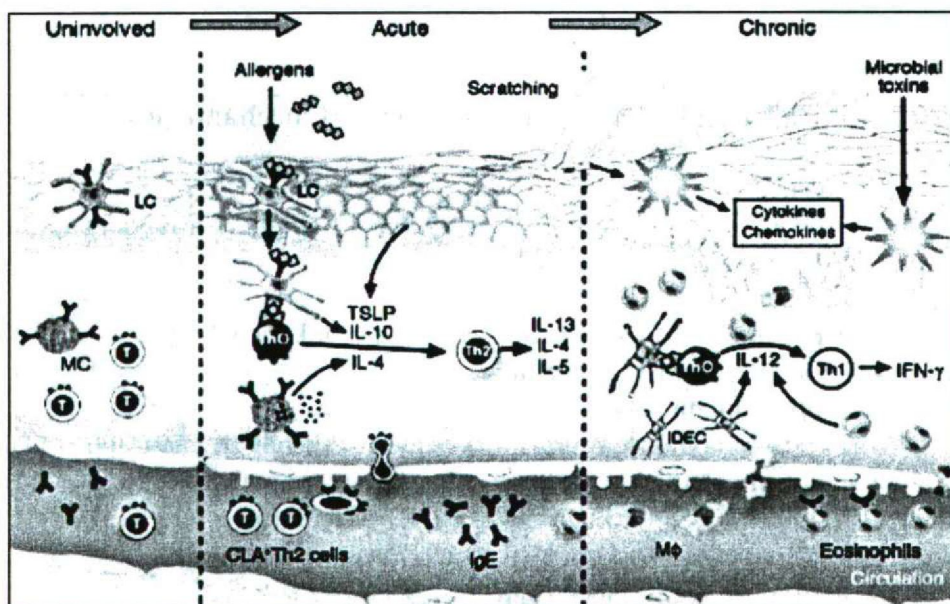
Környezeti allergének, inhalatív és kontakt allergének: Légúti allergénekkal szembeni allergia atopiás dermatitisben: 70–80%. Házipor, házipor atka, állati szőrök, penészgombák, pollenek. Tünetek: atopiás dermatitis fellángolása, rhinitis allergica, asthma bronchiale. *Diagnosztika:* prick teszt, specifikus IgE, atopy patch teszt, epicutan teszt.



Inhalatív allergia kialakulásának feltételezett mechanizmusai

- Fokozott transepidermális vízvesztés, száraz bőr
- Csökkent faggyútermelés
- Csökkent verejtékelválasztás
- Csökkent viszketési ingerküszöb
- Fehérje molekulák mutációja miatt károsodott barrier

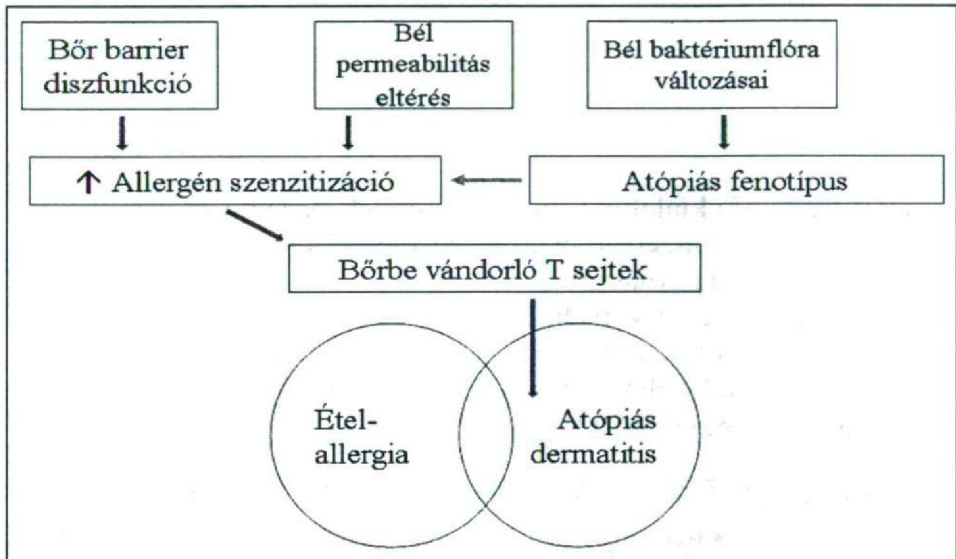
(J Allergy Clin Immunol 2006, 118. 3)



Az atopiás dermatitis immunpatogenezise

Környezeti allergének. Élelmiszer allergia (tehéntej, tojás, szója, gabona, mogyoró, hal) atopiás dermatitisben csecsemő és fiatal gyermekkorban 30–40%. Tünetek: percekben belüli azonnali reakció, az atopiás dermatitis korai fellángolása, az atopiás dermatitis késői fellángolása. **Diagnosztika:** klinikai megfigyelés, prick teszt, specifikus IgE, kettős vak placebo kontrollált provokáció, eliminációs diéta, APT (?).

Kapcsolat van a korán kezdődő, súlyos atopiás dermatitis és az élelmiszer allergia kialakulása között.



Élelmiszer allergia kialakulásának feltételezett mechanizmusai

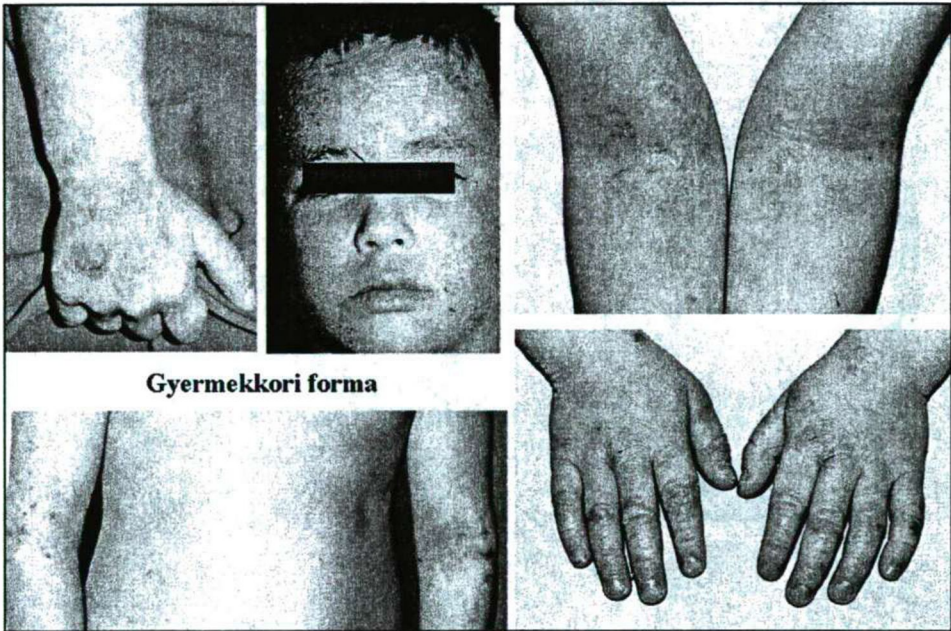
Az atopiás dermatitis klinikuma

Az atopiás dermatitis kritériumai (*Hanifin és Rajka*): Major kritériumok (min. 3).

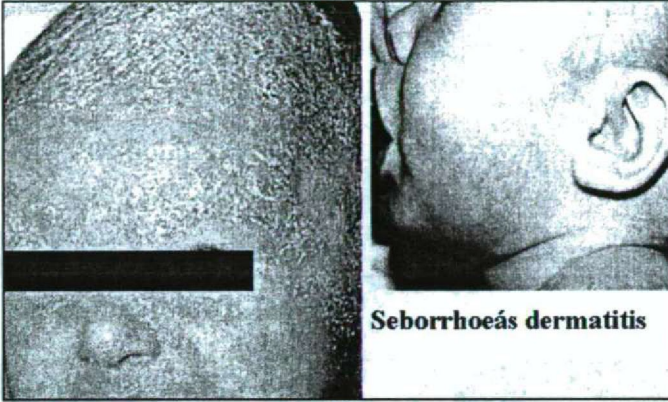
- Viszketés
- A bőrtünetek jellegzetes morfológiája és lokalizációja
- Krónikus, recidíváló bőrtünetek
- Atopiás anamnézis

Minor jellemvonások (min. 3): Xeroderma, fehér dermographismus, cheilitis, szem alatti szürke bőrszín, dupla szemredő, fül mögötti rhagadok, tenyéri hyperlinearitás, ichthyosis, keratosis pilaris, tenyéritalpi ekzema, fokozott hajlam bőrfertőzésekre, pityriasis alba faciei

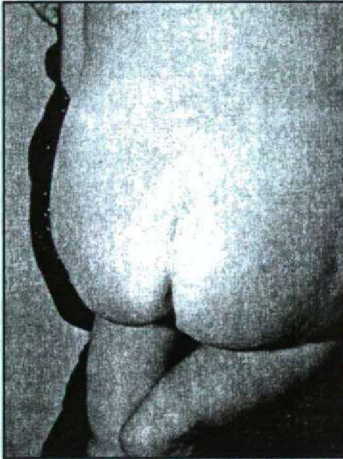
Szenzitivitás: 93,1%, specificitás: 77,6%.



Az atopiás dermatitis elkülönítő diagnosztikája



Seborrhoeás dermatitis



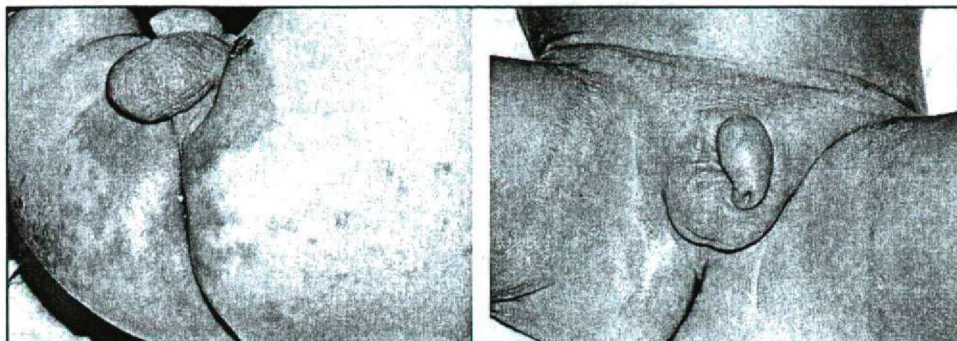
Psoriasis inverz formája

Eltérő lokalizációban, rendszerint nem viszkető, éles határú plakk.

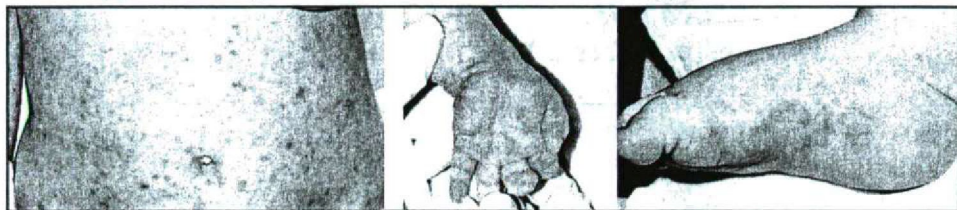


Psoriasis apró papulás formája

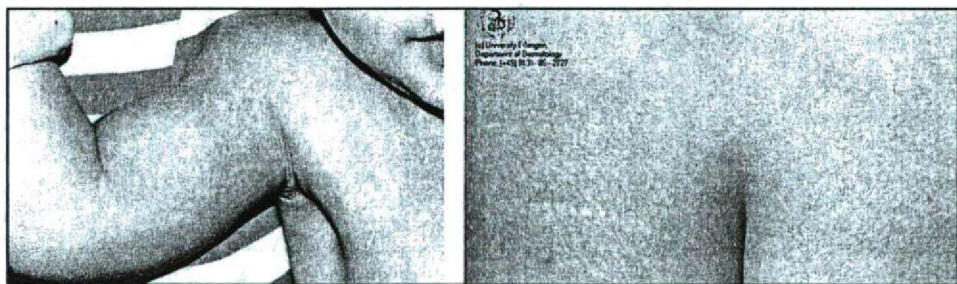
Eltérő lokalizációban, 3–5 mm-es papulák, ezüstszínű hámlás



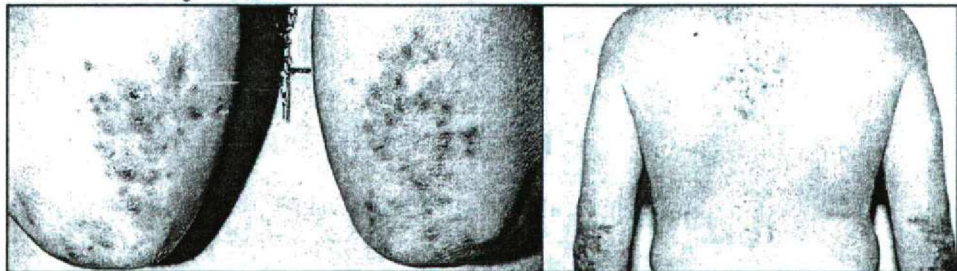
Irritatív kontakt dermatitis. Legtöbbször a fartájon, éles szélű, viszkető, élénk hyperaemiás plakk. *Candida* szuperinfekció gyakori



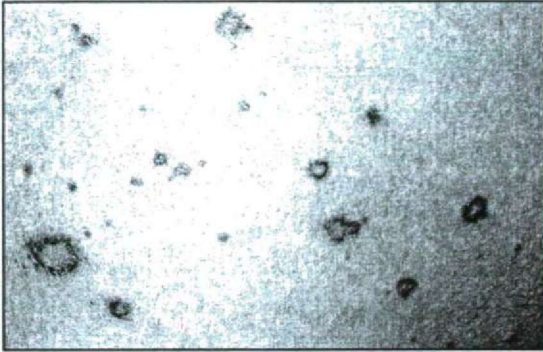
Scabies. Apró papulák, erosiók, excoriatiók, atkajáratok és nagyon erős, éjszaka fokozódó viszketés. A tenyér és talp érintettsége jellemző



Ichthyosis vulgaris. A típusos lokalizációjú papulák és viszketés hiányzik, a bőr kifejezetten száraz, hámlik



Dermatitis herpetiformis Duhring. Elsősorban a csontos alapok felett jelentkeznek erősen viszkető, csoportos papulák, vesiculák, urticák



Nummurális ekzema.

2–5 cm átmérőjű, kerek, éles szélű, beszűrt tapintatú, gyakran nedvező, crusta képződést mutató, erősen viszkető plakkok. Hátterében számos ok állhat.

Az atopiás dermatitis kezelése

A kezelés alapelve (Biber, 2008):



Az atopiás dermatitis kezelési lépcsői:



A következetes bőrápolás célja:

- Segítsen a száraz bőr visszazsírozásában, hidratáljon, csökkentse a bőr szárazságát
- Növelje a bőr rugalmasságát
- Csökkentse a feszülő és viszkető érzést
- Megfelelő tisztító hatással rendelkezzen

Az atopiás dermatitis provokáló faktorai. Nem specifikus faktorok:

- Bőrirritáció, gyapjúruha, izzadás, vegyi anyagok
- Pszichikai stressz
- Fertőzések
- Időjárási faktorok
- Hormonális faktorok

Specifikus faktorok: aero- és élelmiszer allergének

Lokális terápiás kezelési lehetőségek:

- Lokális kortikoszteroidok
- Kátrány (kivonták a forgalomból)
- Foszfodieszteráz inhibitorok (hazánkban nem kaphatók)
- Tacrolimus
- Pimecrolimus

Lokális kortikoszteroidok: Rövid alkalmazás esetén biztonságosak és nagyon hatásosak, de gyermekeknél, érzékeny bőrterületen és hosszú alkalmazás esetén mellékhatások jelentkezhetnek:

- Atrófia, stria, purpura, teleangiectasia, pigment eltérések
- Periorális dermatitis, acne, rosacea, hirsutismus
- Fertőzések, bakteriális, gombás, vírusos

Calcineurin gátlók: A kortikoszteroidok felfedezése óta a legjelentősebb lokális gyulladáscsökkentő készítmények.

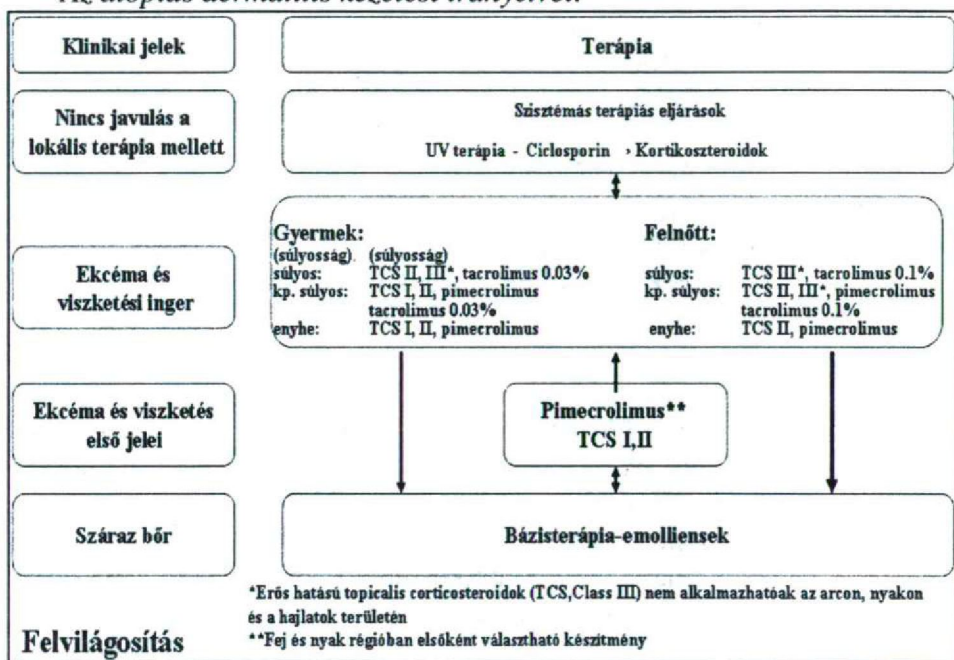
Fototerápiás lehetőségek atopiás dermatitisben:

- Széles hullámhosszú UVB (280–320 nm)
- Keskeny hullámhosszú UVB (311–313 nm)
- PUVA
- UVA-1 (340–400 nm)
- UVAB

Szisztémás terápiák:

- Antibiotikumok
- Antihisztaminok
- Cyclosporin-A (3–5 mg/kg Sandimmun Neoral)
- Azathioprin (sok mellékhatás)
- Mycophenolate-mofetil
- Per os kortikoszteroid
- Leukotrién antagonisták

Az atopiás dermatitis kezelési irányelvei:



Bőrgyógyászati Szakmai Kollégium ajánlása nyomán (2006)

Diétás ajánlások atopiás dermatitisben

(American Academy of Pediatrics 2008):

- Terhesség alatti diéta nem javasolt, nincs kimutatott hatása gyermek későbbi atopiás dermatitisére
- Szoptatás javasolt legalább 4 hónapig, kedvezőbb a 6 hónap
- Szoptatás alatti anyai diétának kedvező hatását felvetették újabb vizsgálatok, de nem bizonyított (SP-EAACI 2008-as ajánlás nem javasolta ezt a pontot)

- Pótlás esetén hidrolizált tápszer javasolt, nem szója tartalmú tápszer vagy tehéntej
- Szilárd ételek bevezetése 4–6 hónap után javasolt csak, de 6 hónap után kérdéses a hypoallergén diéta hatása

Prevenációs vizsgálat (*Isle of Wight study*):

- Magas rizikójú csecsemők
- Első életévben tej-, tojás-, gabona-, dió-, mogyoró-, hal-, szója-mentes diétán voltak
- Szoptató anya is tartotta ezt a diétát
- Házipor atka-mentesítés
- A vizsgált csoportban jelentősen alacsonyabb volt az élelmiszerallergia és az atopiás dermatitis kialakulása az első 8 évben, mint a kontroll csoportban

Atopiás dermatitis – probiotikumok, prebiotikumok

- Megváltozott intesztinális mikroflóra mutatható ki atopiás dermatitisben
- Csökkent bifidobaktérium, enterococcus, bakteroides, de fokozott clostridium, staphylococcus
- Fokozott permeabilitáshoz vezethet
- Kezelésben
- Prevencióban magas kockázatú gyermekeknél