

Nowy algorytm leczenia atopowego zapalenia skóry o łagodnym i średnim nasileniu objawów klinicznych: miejscowe stosowanie pimekrolimusu w kremie 1%

New treatment algorithm of mild-to-moderate atopic dermatitis: recommendations for pimecrolimus 1% cream in the topical approach

prof. dr hab. Magdalena Czarnecka-Operacz

Katedra i Klinika Dermatologii, Uniwersytet Medyczny im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu

Streszczenie: Leczenie atopowego zapalenia skóry (AZS) powinno być zaplanowane indywidualnie, w zależności od nasilenia oraz rozległości procesu zapalnego u danego pacjenta. Istnieją jednak pewne ogólne zasady postępowania terapeutycznego, które umożliwiają efektywną kontrolę procesu chorobowego oraz zmniejszają ryzyko zaostrzeń stanu zapalnego skóry w przypadku łagodnego i średnio ciężkiego przebiegu AZS. W niniejszym artykule przedstawiono nowy algorytm leczenia AZS, w którym pimekrolimus w kremie 1% (miejscowy inhibitor kalcyneuryny) stanowi pierwszą linię terapii miejscowej w przypadku wystąpienia najwcześniejszych objawów klinicznych choroby, może być stosowany w kontynuacji wstępnej terapii miejscowymi lekami glikokortykosteroidowymi (mGKS), a także w leczeniu podtrzymującym w prewencji zaostrzeń stanu zapalnego skóry. Przedstawione zalecenia zostały opracowane na podstawie szeroko zakrojonych badań klinicznych i opublikowane przez grupę ekspertów pod kierownictwem prof. Thomasa Lugera (Eur. J. Dermatol. 2013). Algorytm ten zyskał już powszechną akceptację w krajach Unii Europejskiej.

Abstract: Treatment of atopic dermatitis (AD) should be individually tailored for patients in relation to the severity and extensiveness of the skin inflammatory process. But there are certain universal rules which are recommended in order to control the disease and reduce the risk of frequent relapses in case of mild-to-moderate course of AD. This paper presents a new treatment algorithm in which pimecrolimus (topical calcineurin inhibitor) is recommended as a first line therapy in case of first signs and symptoms of the disease, after initial treatment with topical corticosteroids (TCSs) as well as maintenance treatment in prevention of subsequent disease flares. These recommendations based on published clinical data have been proposed by Luger et al (Eur J Dermatol, 2013) and widely accepted within the European Union.

Słowa kluczowe: atopowe zapalenie skóry, pimekrolimus, miejscowy inhibitor kalcyneuryny, miejscowy glikokortykosteroid, algorytm leczenia

Key words: atopic dermatitis, pimecrolimus, topical calcineurin inhibitor, topical corticosteroid, treatment algorithm

Wprowadzenie

Atopowe zapalenie skóry (AZS) jest przewlekłą chorobą zapalną, w której podstawowym objawem podmiotowym jest niezwykle nasilony świąd skóry

[1–3]. Choroba ta dotyczy zarówno dzieci (25%), jak i osób dorosłych (2–10%), przy czym odsetek chorych zależy od obszaru, na którym prowadzono badania epidemiologiczne [4, 5]. Natomiast z pewnością obser-

wuje się wzrost częstości występowania AZS i jest to niezaprzeczalnie niepokojące zjawisko [6]. Wiadomo bowiem, że etiopatogeneza choroby jest bardzo złożona, zróżnicowana i poza tłem genetycznym warunkującym szereg zaburzeń w zakresie struktury i funkcji bariery naskórkowej oraz pierwotnej i nabytej odpowiedzi immunologicznej ogromne znaczenie mają czynniki środowiskowe [4, 7, 8]. W ostatnim czasie podkreśla się znaczenie zaburzeń w zakresie mikroflory skóry chorych na AZS (tzw. mikrobiom skóry). Charakterystyka mikrobiomu skóry pacjentów jest zdecydowanie inna niż u osób zdrowych i zmienia się drastycznie w okresie zaostrzenia stanu zapalnego [9].

W związku z heterogennością etiopatogenetyczną AZS leczenie stanowi poważny problem i wymaga bardzo szczegółowej oraz indywidualnej analizy pacjenta. Oczywiście podstawowym zadaniem, przed którym stoi lekarz klinicysta, jest poprawa jakości życia (QoL, *quality of life*) chorego dzięki ograniczeniu stanu zapalnego skóry, świądu oraz suchości skóry. Dodatkowo w przypadku alergicznego typu AZS należy ograniczyć ryzyko rozwoju objawów alergii atopowej ze strony innych narządów poza skórą (alergiczny nieżyt nosa, astma), a w przypadkach o ciężkim przebiegu klinicznym konieczne bywa wsparcie psychologiczne umożliwiające akceptację choroby.

Obecnie dostępnymi metodami leczenia AZS są:

- optymalna pielęgnacja skóry chorego przy zastosowaniu nowoczesnych technologii nawilżających skórę o dodatkowym działaniu przeciwświądowym, przeciwzapalnym oraz poprawiającym charakterystykę mikrobiomu skóry
- unikanie lub ograniczenie ekspozycji na czynniki wyzwalające stan zapalny po wcześniejszym ich zidentyfikowaniu (np. temperatura, stres, ogniska utajonego zakażenia, potencjalne alergeny kontaktowe, pokarmy bogate w histaminę itd.)
- miejscowe leczenie przeciwzapalne: miejscowe glikokortykosteroidy (mGKS) oraz miejscowe inhibitory kalcyneuryny (mIKN)
- fototerapia (UVA, UVA1, UVB 311 nm)
- leczenie przeciwhistaminowe (nowoczesne leki przeciwhistaminowe o dodatkowym działaniu przeciwzapalnym, przeciwświądowym, poprawiającym funkcje bariery naskórkowej)
- systemowe leczenie immunosupresyjne w ciężkich, erythrodermicznych przypadkach (np. cyklosporyna A, azatiopryna, mykofenolan mofetylu, takrolimus)
- systemowe GKS – jedynie w ciężkich przypadkach erythrodermicznych, krótkie terapie w warunkach hospitalizacji
- leczenie biologiczne (np. anty-IL-4)
- antybiotykoterapia w przypadku nadkażenia bakteryjnego skóry
- leczenie przeciwwirusowe i przeciwgrzybicze w przypadku dodatkowego nadkażenia skóry
- balneoterapia
- psychoterapia.

Oczywiście dobór odpowiedniego schematu terapeutycznego wiąże się z wiedzą i doświadczeniem lekarza oraz dobrą współpracą z chorym. Podkreślić należy też kwestię kosztów, jakie musi ponieść pacjent. Aby mieć pewność, że chory zastosuje się do naszych zaleceń, nie można pominąć tego zagadnienia w naszej rozmowie wstępnej.

Nowy algorytm leczenia atopowego zapalenia skóry

W przypadku chorych na AZS o łagodnym i średnio ciężkim przebiegu klinicznym, w oparciu o szeroki materiał badawczy przedstawiony w rekomendacjach z 2013 r. przez Lugera i wsp., zaproponowany został nowy algorytm postępowania terapeutycznego.

1. Optymalna pielęgnacja skóry:
 - a. delikatne osuszanie skóry po kąpieli z dodatkiem emolientu
 - b. aplikacja preparatów nawilżających; należy zaznaczyć, że emolienty powinny być dobierane zależnie od nasilenia stanu zapalnego skóry.
2. Pimekrolimus w kremie 1% powinien być stosowany jako lek pierwszego rzutu u pacjentów z ustalonym rozpoznaniem AZS, o łagodnym przebiegu klinicznym, jako wczesna interwencja, czyli w momencie pojawienia się pierwszych objawów zwiastujących nawrót stanu zapalnego skóry.
3. W przypadku rozwoju zaostrzenia stanu zapalnego u chorych na AZS o łagodnym do średnio ciężkiego przebiegu klinicznym zaleca się stosowanie mGKS 2 razy dziennie przez pierwsze 3–4 dni w celu szybkiego opanowania stanu zapalnego skóry. Następnie, w zależności od stopnia uzyskanej poprawy, rekomenduje się stosowanie mGKS raz dziennie oraz pimekrolimusu w kremie 1% raz dziennie (terapia łączona) lub pimekrolimusu w kremie 1% 2 razy dziennie. Kiedy nastąpi poprawa w zakresie stanu zapalnego skóry i opanowanie świądu skóry, wskazane jest stosowanie kremu 1% z pimekrolimusem 2 razy dziennie do momentu całkowitego ustąpienia objawów stanu zapalnego skóry.
4. W przypadku pacjentów, u których zaostrzenia stanu zapalnego skóry są częste, należy wdrożyć

leczenie podtrzymujące (po ustąpieniu stanu zapalnego skóry), które polega na aplikowaniu kremu 1% z pimekrolimusem w obrębie okolic ciała uprzednio objętych procesem zapalnym raz dziennie przez okres od tygodnia do trzech miesięcy lub rzadziej (w zależności od indywidualnej decyzji lekarza prowadzącego terapię). W ten sposób ogranicza się częstość zaostrzeń stanu zapalnego skóry w okolicach, w których prowadzone jest leczenie podtrzymujące.

5. W przypadku rozwoju zakażenia bakteryjnego lub wirusowego skóry (u chorych na AZS ryzyko jest wysokie i dochodzi zazwyczaj do zaostrzenia stanu zapalnego skóry) należy wdrożyć przyczynowe leczenie miejscowe i/lub ogólne (w zależności od stanu klinicznego pacjenta) i kontynuować leczenie mGKS do momentu uzyskania poprawy stanu klinicznego.

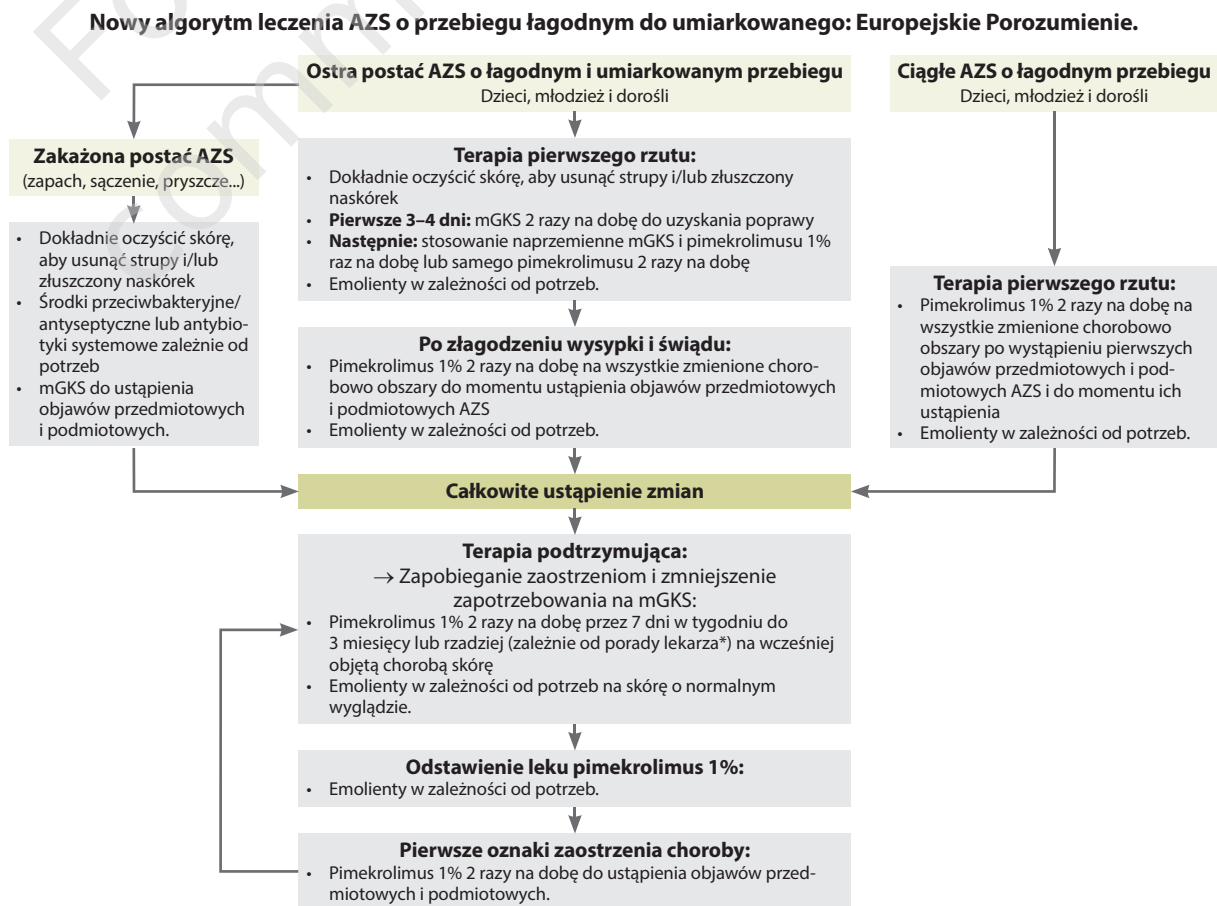
Podsumowanie

AZS jest jednostką chorobową o przewlekłym przebiegu i może towarzyszyć pacjentowi przez całe

życie. Oczywiście nasilenie procesu chorobowego bywa zmienne i zasadniczo zmniejsza się w miarę upływu czasu. Czasem jednak ciężki, erytrodermiczny przebieg (z objęciem ponad 50% powierzchni ciała) w zdecydowanym stopniu obniża jakość życia pacjentów. Myśli samobójcze i inne problemy psychologiczne dotyczą dużego odsetka chorych i nigdy nie powinniśmy zapominać o konieczności wsparcia psychologicznego.

W leczeniu miejscowym pimekrolimus w postaci kremu 1%, zgodnie z wynikami badań i obserwacji klinicznych, jest lekiem pierwszego rzutu, po który należy sięgnąć w przypadku pacjentów o łagodnym i średnio ciężkim przebiegu klinicznym. Stosowanie tego preparatu, zgodnie z przedstawionymi powyżej zaleceniami, może stanowić wczesną interwencję w momencie pojawienia się pierwszych objawów zaostrzenia. Z kolei w sytuacji zaostrzenia stanu zapalnego skóry pimekrolimus w kremie 1% włączamy w terapii miejscowej po uprzednim, kilkudniowym leczeniu mGKS. Następnie kontynuacja leczenia kremem 1% z pimekrolimusem stanowi ważny element terapii podtrzymującej (łącznie z optymalną

Rycina 1. Algorytm postępowania [10].



AZS – atopowe zapalenie skóry.
mGKS – glikokortykosteroid miejscowy.
* Dane nieumieszczone w ChPL leku Pimecrolimus 1%.

pielęgnacją skóry), która zmniejsza ryzyko nawrotu stanu zapalnego w okolicach objętych leczeniem.

Na koniec podkreślić należy, że pimekrolimus w kremie 1% jest preparatem pozbawionym działań niepożądanych, typowych dla mGKS, może być też aplikowany w obrębie okolic szczególnie wrażliwych (powieki, twarz, zgięcia stawowe) zarówno u dorosłych, jak i u dzieci (w Polsce od 2. r.ż.). Pełen zakres piśmiennictwa, w oparciu o które przygotowano zostały wytyczne, zawarty jest w artykule T. Lugerera i wsp. [10].

Piśmiennictwo:

1. Akdis C.A., Akdis M., Bieber et al.: *Diagnosis and treatment of atopic dermatitis in children and adults: European Academy of Allergy and Clinical Immunology/American Academy of Allergy, Asthma and Immunology/PRACTALL Consensus Report. J. Allergy Clin. Immunol.* 2006, 118: 152-169.
2. Darsow U, Wallenberg A, Simon D et al.: *EFTAD/EADV eczema task force 2009 position paper on diagnosis and treatment of atopic dermatitis. J. Eur. Acad. Dermatol. Veneorol.* 2010, 24: 317-328.
3. Ring J., Alomar A., Bieber T. et al.: *Guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis), part I. J. Eur. Acad. Dermatol. Veneorol.* 2012, 26: 1045-1060.
4. Bieber T.: *Atopic dermatitis. N. Engl. J. Med.* 2008, 358: 1483-1494.
5. Odhiambo J.A., Williams H.C., Clayton T.O. et al.: *Global variations in prevalence of eczema symptoms in children from ISAAC Phase Three. J. Allergy Clin. Immunol.* 2009, 124: 1251-1258.
6. McKenna S.P., Doward L.C.: *Quality of life of children with atopic dermatitis and their families. Curr. Opin. Allergy Clin. Immunol.* 2008, 8: 228-231.
7. Watson W., Kapur S.: *Atopic dermatitis. Allergy Asthma Clin. Immunol.* 2011, 7(supl. 1): S4.
8. Barnetson R.S., Rogers M.: *Childhood atopic eczema. BMJ* 2002, 324: 1376-1379.
9. Kong H.H., Oh J., Deming C. et al.: *Temporal shifts in the skin microbiome associated with disease flares and treatment in children with atopic dermatitis. Genome Res.* 2012, 22: 850-859.
10. Luger T., De Raeve L., Gelmetti C. et al.: *Recommendations for Pimecrolimus 1% in the treatment of mild-to-moderate atopic dermatitis: from medical needs to a new treatment algorithm. Eur. J. Dermatol.* 2013, 23(6): 758-766.

Konflikt interesów/Conflict of interests:

Nie występuje.

Finansowanie/Financial support:

Nie występuje.

Etyka/Ethics:

Treści przedstawione w artykule są zgodne z zasadami Deklaracji Helsińskiej, dyrektywami EU oraz ujednoliconymi wymaganiami dla czasopism biomedycznych.

Adres do korespondencji:

prof. dr hab. Magdalena Czarnecka-Operacz
Katedra i Klinika Dermatologii
Uniwersytet Medyczny im. K. Marcinkowskiego
w Poznaniu
60-355 Poznań, ul. Przybyszewskiego 49
e-mail: czarnecka.operacz@gmail.com