

Atopická dermatitida a oční komplikace

MUDr. Nina Benáková, Ph.D.

Dermatoalergologie Immuno-Flow a Dermatovenerologická klinika 1. LF UK, Praha

Mezi komorbidity atopické dermatitidy patří postižení očního povrchu, především atopická keratokonjunktivitida (jejímž signálem může být ekzém víček a pruritus), keratokonus, katarakta, glaukom a odchlípení sítnice, jež mohou vést k vážnému a trvalému poškození zraku. Dermatolog může být prvním, kdo u svých pacientů s atopickou dermatitidou na oční komorbidity pomyslí. Včasná detekce očního postižení umožňuje včasnou léčbu, a tak může zabránit progresi a vzniku komplikací. V textu je podrobně probrána role dermatologa. Mezioborová spolupráce dermatologa a oftalmologa, případně alergologa, je velmi žádoucí.

Klíčová slova: oční komorbidity, ekzém očních víček, role dermatologa.

Atopic dermatitis and ocular complications

Atopic comorbidities include ocular surface involvement, especially atopic keratoconjunctivitis (eyelid eczema and pruritus can be its signal), keratoconus, cataracta, glaucoma and retinal detachment, which can lead to severe and permanent visual impairment. Dermatologist may be the first to think of ocular comorbidities in his patients with atopic dermatitis. Early detection of ocular involvement allows for early treatment and can prevent progression and complications. The role of dermatologist is discussed in detail in the text. Interdisciplinary collaboration of dermatologist and ophthalmologist, eventually allergologist, is highly desirable.

Key words: ocular comorbidities, eyelid eczema, role of dermatologists.

Úvod

Atopické dermatitidě (AD) se s příchodem nových léčiv dostává po psoriáze zasloužené pozornosti. Před třemi lety se do praxe v České republice dostalo první biologikum a vloni také první inhibitory janusových kináz. V posledních letech došlo k zásadním objevům v oblasti etiopatogeneze AD – k odhalení klíčové role bariérových cytokinů/alarminů v indukci zánětu 2. typu. V patofyziologii k pochopení provázanosti a funkční rovnováhy kožní bariéry, mikrobiomu, nespecifické a specifické imunity, k jejímuž narušení dochází při zánětu; zánět původně obranný, prospěšný se vyvíjí v zánět poškozující. Potvrdil se systémový charakter atopického zánětu a prohloubily se též znalosti v oblasti tzv. komorbidit AD, které mají význam pro vyšetřování a léčbu AD i v běžné praxi.

Komorbidity AD nejsou prostým, častějším souběhem AD s dalšími chorobami, ale souvisí více či méně se společnými úseky v patogenезi či společnými riziky těchto chorob s AD. Čím je AD závažnější, tím je pravděpodobnost výskytu komorbidit vyšší. Komorbidity lze rozdělit na:

- **atopické:** alergická rinitida, konjunktivitida, bronchiální astma aj.
- **neatopické:** autoimunitní (vitiligo, alopecia areata, tyreoiditida, celiakie, chronická urtikárie), neuropsychiatrické (deprese a úzkostné stavy), kožní (kontaktně alergická, iritační a proteinová dermatitida) a oční (viz dále). S nižší relevancí pak osteoporóza, osteopenie a lymfomy; u kardiovaskulárních onemocnění jsou údaje zatím kontroverzní.

Oční postižení u atopické dermatitidy

Oční postižení u AD se vyskytuje v 25–50 % případů (1, 2) a může být jak projevem atopické komorbidity, tak důsledkem komplikací či kombinací obou (3). Oční komorbidity a komplikace u AD mohou vést ke zhoršení až trvalé ztrátě zraku. Mezi oční komorbidity AD patří konjunktivitidy, především atopická keratokonjunktivitida, ale i další alergické konjunktivitidy. Relativně novou je konjunktivitida poléková, která se objevuje jako nežádoucí účinek při léčbě AD biologiky proti IL- 4/13. Další oční komplikace u atopiků představují infekce *S. aureus* a virem HSV. K neinfekčním komplikacím patří katarakta, keratokonus, glaukom a změny víček a řas (ektropium, lagofthalmus, trichiáza, madaróza aj.). Velmi



MUDr. Nina Benáková, Ph.D.
Dermatoalergologie Immuno-Flow, Praha
nina.benakova@email.cz

Cit. zkr: Dermatol. praxi. 2023;17(3):126-129

Článek přijat redakcí: 20. 3. 2023

Článek přijat k publikaci: 3. 7. 2023

INZERCE

závažné komplikace představují korneální hydrops, infekce po operačních intervencích, odchlípení sítnice (4).

Čím je AD závažnější, tím je vyšší pravděpodobnost i očních komorbidit. Tuto skutečnost potvrzuje i rozsáhlá dánská studie (5), kde oproti běžné populaci bylo riziko konjunktivitidy u těžké AD téměř 2× vyšší, riziko keratitidy 3,5× vyšší a riziko keratokonu dokonce 10× vyšší.

Atopická keratokonjunktivitida

Jedna z nejčastějších komorbidit s nejzávažnějšími komplikacemi (3, 4, 5, 6) je atopická keratokonjunktivitida (AKC). Postihuje spojivku, rohovku a také víčka. Postihuje mladé jedince (30–50 let), ženy 2× častěji. Prevalence se u AD pohybuje 20–77 %. Onemocnění je chronické, často refrakterní, průběh je celoroční, bez sezónního průběhu. Čím časnější nástup a delší doba trvání, tím vyšší je závažnost. Neléčená může vést k ireverzibilním komplikacím až slepotě, proto jsou včasná diagnostika a léčba tak zásadní (4, 7).

AKC bývá řazena k alergickým konjunktivitidám, u níž se uplatňuje alergická reakce I. a IV. typu. Vzhledem k novým poznatkům o očním mikrobiomu oka a poruše bariérových proteinů na ni lze pohlížet jako na mukokutánní obdobu AD. Někteří autoři označují AKC přímo jako mimokožní formu AD (extracutaneous atopic dermatitis) (8).

Víčka jsou u AKC ztlustělá, zarudlá, často i s otoky. S chronickým průběhem se objevuje deskvamace, lichenifikace a melanoza víček. Spojivky jsou překrvené, dochází ke zbytnění papil. Keratitida může vyústit až v rohovkový vřed. Hojení bývá komplikované, může skončit jizvou a vaskularizací celé rohovky s následkem trvalého snížení zrakové ostrosti. Subjektivně si pacienti stěžují na svědění, pálení, slzení, sekreci, zastřené vidění, pocit cizího tělesa, při postižení rohovky i bolest a fotofobie. V diferenciální diagnóze je třeba vyloučit ostatní jednotky s podobným klinickým obrazem („červené oko“) (9, 10).

Léčba AKC je dlouhodobá a podobně jako u AD je dlouhodobým cílem především stabilizovat průběh a zabránit komplikacím a jejich progresi. Nezbytnou součástí léčby AKC jsou režimová opatření a tzv. oční hygiena (umělé slzy), označovaná také jako „basic

eye care“, což odpovídá bazální léčbě pomocí emoliencií u AD.

Zevní léčbu lze rozdělit dle závažnosti AKC na tři linie:

1. linie: **lokální antihistaminika a stabilizátory mastocytů** – olopatadin, azelastin, levokabastin; kromoglykát, ketotifen aj.
2. linie: **lokální kortikoidy** s vhodným bezpečnostním profilem (malá penetrace a rychlá inaktivace) – fluorometolon, loteprednol, prednisolon acetát apod.
3. linie: **lokální imunomodulátory** – cyklosporin A 0,05% oph. eml. a takrolimus 0,03–0,1% oph. susp./ung. U těžších případů je zapotřebí dlouhodobější a proaktivní léčby; i při dvouletém používání se takrolimus v oční suspenzi ukazuje jako bezpečný a účinný lék (11). Takrolimus není v ČR v očních formách jako HVLP dostupný.

U velmi těžkých případů se přidává celková imunosupresivní léčba – krátce celkové kortikoidy a dále cyklosporin A. Trendem je neotálet se zahájením celkové léčby, a tak předejít vzniku či zpomalit progresi komplikací. Chirurgická léčba, včetně transplantace rohovky, se provádí u závažných komplikací (9, 12, 13).

Atopický ekzém očních víček

Signálem atopické keratokonjunktivitidy může být ekzém víček, zejm. v kombinaci s pruritem, resp. mnutím víček. Vyšetřování a léčba ekzému víček jsou doménou dermatologa. Postižení víček v kombinaci s konjunktivitidou je ale situací vyžadující mezioborovou spolupráci oftalmologa a dermatologa, příp. i alergologa – jak ve vyšetřování, tak v léčbě.

Léčba ekzému víček by měla být včasná, dostatečně účinná a dlouhodobě bezpečná. Při zvažování léčby a prevence je třeba si uvědomit určitá specifika:

- víčka umožňují vyšší penetraci iritancií, alergenů i léčiv (tenká kůže)
- mají vyšší atrofogenní potenciál při léčbě kortikoidy (tenká kůže + vyšší koncentrace steroidních receptorů)
- vyšší pohotovost ke vzniku edémů (tenké podkoží a bohatá cévní síť)
- sklon k úpornosti a častým exacerbacím (nemožnost úplné ochrany před zevními vlivy)

Optimální je využít strategii sekvenční léčby:

1. Při akutní exacerbaci a k předlčení jsou zásadními léky vhodné **lokální kortikoidy** (nehalogenované, jako je hydrokortison butyrát či metylprednisolon aceponát) ke krátké, úlevové léčbě.
2. Po zklidnění je vhodné přejít co nejdříve na **lokální imunomodulátory** (0,03% takrolimus, při intoleranci i 1% pimekrolimus) k dlouhodobější, udržovací léčbě. Dle průběhu se používají buď jen k intermitentní, reaktivní léčbě, nárazově, dle potřeby. Anebo k souvislé, denní léčbě, kdy se po stabilizaci klesá na interval 2× týdně dle zásad proaktivní léčby. Při dlouhodobé léčbě atopického ekzému víček takrolimem často dochází i ke zlepšení AKC (12, 13).

V léčbě je záměrem ztlumit nejen zánět, ale i pruritus víček. Pruritus s následným mnutím až škrábáním víček je jedním z přímých patogenetických faktorů u očních komorbidit a komplikací AD. K tlumení pruritu a současně i zlepšení kožní bariéry víček jsou prospěšná speciální emolencia, vhodná pro ekzém a oblast víček (nedráždivé vehikulum, bez přísad s kontaktně iritačním či senzibilizačním potenciálem). Dále je důležitá velmi šetrná hygienická péče o kůži víček a minimalizace kosmetiky, zejm. dekorativní. Příznivě působí též zatmavené brýle s UV filtrem.

Dermatolog by měl pacienta také naučit, jak svou chorobu léčit a zvládat, tedy opakovanou edukací ho přivést k osvojení si znalostí, dovedností a návyků, které jsou k tomu zapotřebí.

Při úpornosti ekzému víček je třeba pátrat po příčině:

- **compliance** – prověřit, zda pacient léčbu provádí správně, zda používá emolencia pravidelně a dodržuje preventivní a režimová opatření
- **iritační vlivy** – probrat s pacientem potenciální spouštěče: doma, práce, volný čas
- **kontaktní alergen** – vyloučit kontaktní senzibilizaci pomocí standardních a speciálních epikutánních testů: častými alergeny zde bývají kovy, konzervancia, lokální antibiotika, parfemace (kosmetika) a anti-septika používaná v očních externech a prostředcích pro oční čočky (thiomersal, benzalkonium chlorid) (14)

- **aerogenní alergen** – poslat pacienta na alergologické vyšetření: k vytestování (zejm. inhalačních alergenů) a interpretaci nálezů s relevancí pro ekzém víček a edukaci stran režimových opatření
- **oční choroby** – poslat pacienta na oční vyšetření: nepoznaná, neléčená či nedostatečně léčená konjunktivitida může být příčinou úpornosti ekzému víček
- **psychosomatika** – dotázat se na oblasti: práce a socioekonomické aspekty, rodina a partnerské vztahy, zdraví
- **jiná diagnóza** – zrevidovat, zda se nejedná o jiný typ dermatitidy či jinou dermatózu anebo i jejich souběh: kontaktně alergická, iritační a seboroická dermatitida, v širším okruhu i blefaritida u oftalmorosey, periorbitální dermatitida, psoriáza, dermatomyozitida a neonatální lupus erythematosus aj. (15).

Role dermatologa u očních komorbidit

Dermatolog může být prvním, kdo u svých pacientů s AD na oční komorbidi-

ty a komplikace pomyslí. Je proto žádoucí, aby dermatolog po příznacích AKC (a dalších očních komorbidit) u svých pacientů s AD aktivně pátral, především u osob s vysokým rizikem AKC – atopici s ekzémem víček či obličejí anebo závažnou/těžkou AD. Jedná se o obdobnou situaci jako je role dermatologa při screeningu psoriatické artropatie u psoriázy. Oční vyšetření je obecně vhodné u všech pacientů s AD, a to i u dětí (2), bez ohledu na přítomnost ekzému víček či závažnost AD, neboť vážné oční postižení se může objevit i u mírné AD (4). Dermatolog by měl při vyšetřování u pacientů s AD:

- vyšetřit aspekty víčka a spojivky a položit pacientovy cílené, screeningové dotazy na subjektivní a objektivní příznaky AKC: svědění, mnutí, škrábání, pálení, pocit cizího tělesa, slzení, bolest, světloplachost, zhoršené vidění; záněty víček, záněty spojivky, mukoidní sekrece, otoky
- při suspekci na AKC odeslat na oftalmologické vyšetření s cíleným požadavkem na její vyloučení; v případě pozitivního nálezu je pacient na očním oddělení

léčen a dispenzarizován, závažnější případy pak ve specializované rohovkové ambulanci

- pacienty s potížemi navzdory oční léčbě směřovat na vyšší oftalmologické pracoviště
- pacienty i bez očního nálezu motivovat k preventivnímu očnímu vyšetření 1x/rok

Závěr

Atopickou dermatitidu provází i mimo-kožní projevy – komorbidita, postihující různé orgány, včetně oka. Dermatolog může orientačním screeningem zavčas zachytit oční postižení, umožnit tak včasnou oftalmologickou léčbu, a v konečném důsledku i zabránit progresi, případně i vzniku komplikací, vedoucích k poškození zraku. Vhodnou strategií dermatologické léčby ekzému očních víček a v neposlední řadě též terapeutickou edukací může nepřímě přispět k dlouhodobé stabilizaci atopické keratokonjunktivitidy. Mezioborová spolupráce dermatologa a oftalmologa, případně alergologa, je nezbytná.

LITERATURA

1. Beck KM, Seitzman GD, Yang EJ, et al. Ocular Co-Morbidities of Atopic Dermatitis. *Am J Clin Dermatol.* 2019;20:797-805(Part I), 807-815 (Part II).
2. Carmi E, Defossez-Tribout C, Ganry O, et al. Ocular complications of atopic dermatitis in children. *Acta Derm Venereol.* 2006;86:515-517.
3. Hsu IH, Pflugfelder SC, Kim, SJ. Ocular complications of atopic dermatitis. *Cutis.* 2019;104:189-193.
4. Pietruszyńska M, Zawadzka-Krajewska A, Duda P, et al. Ophthalmic manifestations of atopic dermatitis. *Postepy Dermatol Alergol.* 2020;37:174-179.
5. Thyssen JP, Toft PB, Halling-Overgaard AS, et al. Incidence, prevalence, and risk of selected ocular disease in adults with atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol.* 2017;77:280-286.
6. Horner ME, Abramson AK, Warren RB, et al. The spectrum of oculocutaneous disease. Part I. *JAAD.* 2014;795:e1-25.
7. Onguchi T, Dogru M, Okada N, et al. The impact of the onset time of atopic keratoconjunctivitis on the tear function and ocular surface findings. *Am J Ophthalmol.* 2006;141:569-571.
8. Callou TMP, Orfali RM, Sotto, MN, et al. Increase expression of filaggrin and claudin1 in the ocular surface of patients with atopic dermatitis. *JEADV.* 2022;36:247-254.
9. Skalická P, Svozílková P, Klimová A. Konjunktivitidy. *Re-media* 2015;26.
10. La Rosa M, Lionetti E, Reibaldi M, et al. Allergic conjunctivitis: comprehensive review of the literature. *It J Ped.* 2013;39:18.
11. Hirota A, Shoji J, Inada N, et al. Evaluation of clinical efficacy and safety of prolonged treatment of vernal and atopic keratoconjunctivitis using topical tacrolimus. *Cornea.* 2022;41:23-30.
12. Benaïm D, Tétart F, Bauvin O, et al. Tacrolimus ointment in the management of atopic keratoconjunctivitis. *J Fr Ophtalmol.* 2019;42:435-440.
13. Westland T, DE Bruin-Weller MS, Van der Lelij A. Treatment of atopic keratoconjunctivitis in patients with atopic dermatitis: is ocular application of tacrolimus an option? *JEADV.* 2013;27:187-189.
14. Warshaw EM, Voller IM, Maibach HI, et al. Eyelid dermatitis in patients referred for patch testing: retrospective analysis of North American Contact Dermatitis Group data, 1994-2016. *JAAD.* 2021;84:953-964.
15. Kerschenlohr K, Schaller UC, Messmer EM, et al. Das Lidkzem. *Der Ophtalmologe.* 2003;3:240-250.