

# AZ EKCÉMA BETEGSÉGCSOPORT ÉS AZ ATÓPIÁS DERMATITIS

Gáspár Krisztián dr.,  
Szegedi Andrea dr.

Debreceni Egyetem ÁOK  
Bőrgyógyászati Tanszék,  
Bőrgyógyászati Allergológiai Tanszék,  
Debrecen



A cikk online változata  
megtalálható a  
[www.olo.hu](http://www.olo.hu) weboldalon.

Az ekcémák (dermatitisek) heterogén klinikai megjelenést és patomechanizmust mutató, nem fertőző, krónikus gyulladásos bőrbetegségek. A beteg fő panaszai a nedvező, viszkető, égő fájdalommal járó akut vagy száraz, kifejezett viszketéssel kísért krónikus tünetek. Az ekcémák legnagyobb klinikai jelentőséggel bíró formái a kontakt dermatitis és az atópiás dermatitis. A betegségek kezelésében a provokáló környezeti tényezők eliminálása mellett elengedhetetlen a bőr barrierfunkciójának helyreállítása és a gyulladás csökkentése, megszüntetése. A szerzők röviden bemutatják a leggyakoribb ekcémákat, azok kialakulásának hátterét és a betegségek kezelésében használható gyógymódokat.

Az ekcémák a papulosquamosus dermatosisek, azaz a bőr gyulladásos infiltrációjával és hámlásával járó, klinikailag heterogén megjelenésű, nem fertőző kórképek, amelyeket gyakran viszketés és – a kórkép időbeni lefolyásától függően – esetenként fájdalom, égő érzés, nedvezés is kísérhet. Az ekcémák a bőrgyógyászati kórképek csaknem negyedét teszik ki, és a foglalkozási megbetegedések közt a leggyakoribb előfordulásúak. Az ekcémák közé tartozik (a teljesség igénye nélkül) a kontakt dermatitis, az atópiás dermatitis, a seborrhoeás dermatitis, az asteatotikus ekcéma, a stasis dermatitis, a nummularis ekcéma stb. A jelen cikk célja röviden bemutatni az ekcémák két leggyakoribb formáját (kontakt dermatitis és atópiás dermatitis) (1. táblázat), kialakulásuk hátterét és a kezelésük során használható gyógymódokat.

## KONTAKT DERMATITIS

A kontakt dermatitis (CD) viszketéssel, égő fájdalommal kísért, akut, szubakut vagy krónikus klinikai lefolyást mutató bőrgyulladás. Prevalenciája kb. 8%, de a foglalkozási bőrbe-

tegségek 70-90%-át a CD adja (1). A CD-nek a patofiziológiáját tekintve 2 fő formája van: az irritatív CD (ICD) és az allergiás CD (ACD), amelyek a CD esetek 80, illetve 20%-át adják (1. táblázat). Az ICD esetében egy, a bőrt érő direkt exogén faktor (irritáns) okozza a klinikai tünetek kialakulását. Ezzel ellentétben az ACD megjelenésének hátterében a genetikai hajlamot mutató egyéneknél megváltozik a fizikokémiai és immunológiai barrier, így a provokáló allergének hatására a szenzitizáció kialakulása után a késői (IV. típusú) hiperszenzitív reakció jellegzetes bőrtünetei manifesztálódnak [hátterében T helper (Th) 1 és T citotoxikus (Tc) 1 típusú sejtekkel és azok gyulladást elősegítő citokinjeivel] (2).

A betegség klinikai diagnózisának felállításában elengedhetetlen az irritáló vagy allergiát okozó anyag(ok) identifikálása. Ezek legtöbbször fémek (ékszerek, ötvözetek), kozmetikumok, illatszerek, konzerváló szerek, ragasztóanyagok, (haj)festékek lehetnek. Fontos a személyes és családi atópiás kórelőzmény feltárása, valamint rá kell kérdezni a beteg foglalkozására, az eddigi kezelésekre és azok sikerességére, továbbá a tünetek napfény hatására adott esetleges megváltozásaira is (1).

**1. táblázat:**

A kontakt dermatitis és az atópiás dermatitis összehasonlító jellemzői

	<b>KONTAKT DERMATITIS (CD)</b>	<b>ATÓPIÁS DERMATITIS</b>
Prevalencia	Kb. 8%. (Az esetek 80%-ában irritatív CD, 20%-ban allergiás CD forma)	Gyerek: 10-20%, felnőtt 1-3%
Első tünetek megjelenése	Általában felnőttkor	Általában gyermekkor
Atópiás anamnézis	Előfordulhat	Gyakran pozitív
Vezető tünetek	Viszkető, égő, nedvező vagy száraz, hámló plakkok	Viszkető, száraz, hámló plakkok, excoriáció
Elhelyezkedés	A bőrkontaktus (allergiás CD esetén távoli terjedés is lehet)	Életkortól függően eltérő predilekciós helyeken (arc, végtagok hajlító felszíne, törzs)
Lefolyás	A provokáló anyag eliminálása után gyógyulás lehetséges	Krónikus lefolyás, gyakori exacerbációkkal


**1. ábra:**

A kontakt dermatitis klinikai megjelenése: A) akut forma; B) krónikus forma

A klinikai tünetek ICD és ACD esetén nagyon hasonlóak. Akut CD esetén erythemás, nedvező, vesiculákat/bullákat is mutató plakkokat láthatunk (1. ábra, A), míg krónikus CD során inkább száraz, hámló, fájdalmas fissurákkal járó plakkok jelennek meg (1. ábra, B). Mindkét formában a tünetek először és elsősorban a bőrkontaktus helyén alakulnak ki a provokáló anyag hatására (1. táblázat), azonban ACD esetén a tünetek „szóródása” is gyakori, vagyis a direkt kontaktustól távol eső bőrterületen is megjelenhetnek a viszkető plakkok.

Ha valakinél felmerül a CD klinikai diagnózisa, akkor szükségszerű további kivizsgálás céljából bőrgyógyászhoz irányítani a beteget. A lehetséges irritáns/allergén azonosításában, továbbá az ICD és ACD elkülönítésében is segítséget nyújthat a CD-diagnosztikában „gold standardnak” tekinthető in vivo patch teszt (epicutan teszt) (1). Az azonosított allergén(ek) klinikai tüneteket kiváltó szerepéről minden esetben fel kell világosítanunk a beteget.

## ATÓPIÁS DERMATITIS

Az atópiás dermatitis (AD) egy multifaktoriális, krónikus bőrbetegség. Kialakulásában a bőr barrierfunkcióját és immunválaszt meghatározó genetikai és szerzett változások

állnak. A legújabb kutatások szerint a betegség megjelenésének hátterében egyértelműen a bőr barrierfunkciójának károsodása áll, amelynek első jele leginkább a száraz bőr létrejötte, majd az ekcéma kialakulása. Az atópiás hajlamú betegben, az egyént körülvevő specifikus (pl. allergének, mikrobák stb.) és aspecifikus környezeti provokáló faktorok (pl. stressz, mechanikai behatás stb.) is fontos szerepet játszanak (3). A fejlett országok felnőtt lakosságának 1-3%-a, míg a gyermekek 10-20%-a érintett a betegségben (1. táblázat). A genetikailag jól meghatározott fizikokémiai barrier (a stratum corneum és a stratum granulosum néhány sejtje) létrehozásában egyik fontos fehérje az oldhatatlan keratin mátrixot kialakító filaggrin (FLG), amely metabolitjai alkotják a natural moisturizing faktort (NMF). Az NMF központi szerepet játszik a hidratálás, a bőr pH-jának fenntartásában, a proteázaktivitás és -regulálás, a bőr antimikrobiális védelmének folyamataiban. Az FLG-fehérjében végbemenő szerkezeti vagy funkcionális változások az AD kialakulása tekintetében fokozott kockázatot jelentenek (3). A barrier azonban az élet során szerzett úton is károsodhat, sok betegnél nincs genetikai mutáció a betegség hátterében. Továbbá a természetes és adaptív immunrendszer alkotóelemei (keratinocyták, antimikrobiális peptidok, dendritikus sejtek, illetve elsősorban a Th2-, Th22-, Th1-, Th17-sejtek) is fontos szereplők az AD kialakulásában (3). A környezeti tényezők hatása elengedhetetlen az AD tüneteinek manifesztálódásában. A betegek egy részénél kimutatható szenzibilizáció valamilyen allergénnel szemben (leggyakrabban a házipor-atka, de gyermekekben ételek is), de ma már tudjuk, hogy inkább a súlyos betegségben szenvedőknél jellemző ez, és jelenléte nem kötelező a betegség diag-



2. ábra:  
Az atópiás dermatitis  
klinikai megjelenései

nosztizálásához, az enyhe eseteknél nem is mutatható ki. Emellett gyakran (súlyos AD-betegek 90%-ában) kimutatható a bőrön *Staphylococcus aureus* kolonizáció. A kórokozó jelenléte csökkent antimikrobiális peptid termelődéshez vezet, és toxinjai az adaptív immunválasz elemeit gátló biológiai aktivitással is rendelkeznek (3).

A betegek vezető panaszai a viszketés és a bőrszárazság. Az AD klinikai lefolyásában a CD-hez hasonlóan megkülönböztetünk akut, szubakut és krónikus stádiumokat, amelyeket jellegzetes klinikai tünetek karakterizálnak. Akut folyamatban váladékozó, excoriált, erythemás plakkok láthatók, míg szubakut, krónikus stádiumban inkább száraz, lichenifikált, hámló plakkok jelennek meg (2. ábra). A betegség klinikai tünetei, a CD-től eltérően (ahol legtöbbször a kontaktus helyén alakulnak ki a tünetek) ún. predilekciós helyeken jelennek meg, amely területek életkortól függően változhatnak (1. táblázat) (4).

Az AD diagnózisának felállítása elsősorban a beteg személyes és családi kórelőzményén, valamint a klinikai tüneteken alapul, amely-

ben a *Rajka és Hanifin* által létrehozott diagnosztikai kritériumrendszer segíthet (2. táblázat). Az AD diagnosztizálásához a major és minor kritériumok közül legalább 3-3 tünet/panasz egyidejű megléte szükséges (4). Amennyiben allergiás szenzitizáció állhat a háttérben (fontos hangsúlyozni, hogy nem minden betegnél, hanem csak a súlyos, kezelésre nem reagáló esetekben) a specifikus provokáló faktorok felderítésében nyújthatnak segítséget a beteg anamnézisével összhangban elvégzett bőrtesztek (Prick-teszt, atopy patch teszt) és laboratóriumi vizsgálatok (allergén specifikus IgE-meghatározás) (4).

## A CD ÉS AZ AD TERÁPIÁJA, MENEDZSELÉSE

A két betegség az eltérő patomechanizmus ellenére is, bizonyos értelemben hasonló terápiás megközelítést kíván. A betegségek terápiás menedzselése több támadáspontú és komplex. A kezelés 5 fő pilléren nyugszik:

1. a környezeti irritáns/allergén identifikálása és lehetőség szerint teljes eliminálása;
2. a fizikokémiai barrier helyreállítása;
3. a bőrgyulladás megszüntetése vagy csökkentése;
4. a beteg és környezete edukációja (a betegség természetéről, lefolyásáról stb.) és
5. a beteg pszichoszociális vezetése.

### MAJOR KRITÉRIUMOK

- |  |  |
|--|--|
| 1. Pruritus  | 3. Krónikus, illetve krónikusan relapszusokat mutató dermatitis  |
| 2. Típusos morfológia és elhelyezkedés (felnőtteknél hajlító felszín lichenifikációja, csecsemő- és gyermekkorban arci és fesztítő felszín érintettsége) | 4. Atópiás egyéni vagy családi anamnézis (asztma, allergiás szénanátha, atópiás dermatitis előfordulása) |

### MINOR KRITÉRIUMOK

- |  |  |
|--|--|
| 1. Xerosis   | 11. Anterior subcapsularis cataracta                                     |
| 2. Bőr felületes fertőzéseire való hajlam (különösen <i>Staphylococcus aureus</i> és herpes simplex)/megváltozott sejtes immunitás | 12. Cheilitis  |
| 3. Azonnali (I. típusú) bőrteszt (Prick) reaktivitás   | 13. Keratoconus  |
| 4. Ichthyosis/tenyéri hyperlinearitás/keratosis pilaris  | 14. Szem körüli bőrsötétedés   |
| 5. Első tünetek fiatal életkorban való jelentkezése  | 15. Arci sápadtság/arci erythema   |
| 6. Emelkedett sémum IgE  | 16. Pityriasis alba  |
| 7. Nem specifikus tenyéri és talpi dermatitisre való hajlam  | 17. Elülső nyaki redők   |
| 8. Mellbimbóécéma  | 18. Izzadáskor jelentkező viszketés                                      |
| 9. Rekurráló conjunctivitis  | 19. Intolerancia gyapjú termékekre                                       |
| 10. Dennie–Morgan szem alatti kettős redő  | 20. Kifejezett perifollikuláris tünetek                                  |
|  | 21. Ételintolerancia   |
|  | 22. Környezeti és emocionális hatások által befolyásolt betegségelfolyás |
|  | 23. Fehér dermografizmus   |

2. táblázat:  
Az AD diagnózisának  
felállításában  
alkalmazott, *Rajka*  
és *Hanifin* által kidol-  
gozott diagnosztikai  
kritériumrendszer  
elemei

Bár ezek végrehajtása nem egyszerű feladat, mégis ICD-ben és az ACD, illetve az AD enyhébb eseteiben célt érhetünk, és teljes tünetmentességet kaphatunk. Azonban súlyos kórformákban (pl. poliszzenitizált ACD-betegek; kiterjedt tünetekkel jelentkező, terápia-rezisztens, krónikus AD-betegek) az átmeneti javulásnak és tünetmentességnek is örülnünk kell.

## A CD KEZELÉSE

CD esetén oki terápias megoldást és a tünetek teljes megszűnését jelentheti a kiváltó anyag teljes eliminálása a beteg környezetéből. Ez úgy is elérhető, hogy a beteg védőfelszerelést (pl. kesztyű, maszk) alkalmaz, így a provokáló anyaggal nem érintkezik. Fontos, hogy a beteg minden esetben ellenőrizze azon termékek összetételét, amellyel bőre kontaktusba kerülhet. Ha szükséges, alkalmazás előtt tesztelheti is azt a bőrén, ismételt nyitott felhelyezéssel teszt (repeat open application test) formájában, amikor az alkar hajlító felszínére 1-2 hétig, napi 2 alkalommal kis mennyiséget helyez a vizsgálandó anyagból, és ellenőrzi, hogy megjelennek-e ekcémászerű bőrtünetek (1).

Az emolliensek alkalmazása alapvetően fontos a CD kezelésében, mert a bőr barrier-funkcióinak helyreállítását segítik. Javasolt a lipidekben gazdag kenőcsök alkalmazása. Bizonyított, hogy az emolliensek gyakori és folyamatos használatának hatására az új CD-esetek száma csökkenthető (1).

A CD-ben megjelenő bőrgyulladás megszüntetéséhez elengedhetetlen a tünetek kiterjedésétől függően helyi és/vagy szisztémás kortikoszteroidok alkalmazása. A kortikoszteroidok igen hatékony immunszuppresszív, gyulladáscsökkentő és antiproliferatív hatású szerek, de hosszú távú alkalmazásuk esetén tisztában kell lenni a lehetséges mellékhatásaikkal. Lokális szteroidok alkalmazása esetén a mellékhatások a bőrben alakulnak ki (pl. atrófia, szuperinfekció, striaképződés, pigmentációs eltérések, fokozott szőrnövekedés stb.) (1). A szteroid externák alkalmazása napi  $1 \times$  javasolt. Orális kortikoszteroidok használata csak rövid ideig (2-4 hét), gyulladáscsökkentő dózisban (0,5-1 mg/tskg), a dózis folyamatos csökkentésével indikált, szem előtt tartva a legfontosabb klinikai mellékhatásokat.

Az ekcémák kezelésében a pruritus csökkentésére szóba jöhet antihisztaminok használá-

ta, bár a betegségek patomechanizmusának ismeretében ezek haszna megkérdőjelezhető, és sok betegnél nem érjük el a kívánt hatást. Terápia-refrakter CD esetén acitretin (off-label) is megpróbálható (5-8).

A kiterjedt krónikus CD kezelésében fényterápia is szóba jöhet. Leggyakrabban szűk spektrumú UVB, esetleg súlyos esetekben fotokemoterápia (PUVA: psoralen fényérzékenyítő anyag + UVA) vehető igénybe. A kezelés szisztémás immunszuppresszív és gyulladáscsökkentő hatású, befolyásolja a T-sejtek és Langerhans-sejtek aktivitását, valamint apoptózist indukál, gátolja az epidermális hyperproliferációt és antiangiogén effektivitással is rendelkezik. A kezelés leggyakoribb mellékhatásai erythema, viszketés, malignus bőrtumorok megjelenésének fokozott kockázata (1, 7).

## AZ AD TERÁPIÁJA

AD esetén, bár fontos javasolni a provokáló környezeti hatások kerülését, a betegség összetett patomechanizmusa miatt sajnos 1-1 faktor teljes eliminálása önmagában nem vezet a tünetek megszűnéséhez. Az adekvát gyógyszeres terápia mellett AD-ben egyéb általános intézkedés bevezetése is javasolható (pl. körmök rövidre vágása; puha, pamut ruházat viselése; levegő párásítása; túlzott izzadás kerülése; rövid, langyos vizes, szappan/detergens nélküli zuhanyozás) (5, 6).

Az AD kezelésében alapvető a bőr barrier-funkciójának helyreállítása testápolással, azaz a bázisterápia alkalmazása. A száraz bőr hidratálására emolliensek, kenőcsök, lipokrémek, fürdőolajok használhatók. A bázisterápia lehetővé teszi a hiányzó esszenciális zsírsavak lokális pótlását, valamint növeli a bőr rugalmasságát és csökkenti a feszülő, viszkető érzést. Az előírászerűen (napi legalább 2 alkalommal) használt bázisterápiával csökkenthető a lokális kortikoszteroid-igény, és növelhető annak hatékonysága is (5, 6).

Nagyon fontos AD esetén is a gyulladás csökkentése/megszüntetése, ezáltal tünetmentesség elérése és hosszú távon az életminőség javítása. A bőrtünetek kiterjedése és súlyossága függvényében lokális vagy szisztémás gyulladáscsökkentők alkalmazhatók. A leggyakrabban alkalmazott lokális gyulladáscsökkentők a calcineurin inhibitorok (TCI) és a helyi kortikoszteroidok (TCS). A TCI-k

(pimecrolimus, tacrolimus) enyhe-középsúlyos, illetve középsúlyos-súlyos AD-ben alkalmazhatók, mert elnyomják a T-sejt-aktiváció korai fázisát, valamint gátolják számos proinflammatorikus citokin termelődését. A TCI tartalmú szereket naponta 2 alkalommal kell használni a klinikai tünetek területén (5, 6). A TCS-k igen hatékonyak AD-ben is, és hosszán is biztonságosan alkalmazhatók (4-6 hét), napi 1x kenéssel (5, 6). AD esetén a helyi gyulladáscsökkentő kezelést érdemes folytatni tünetmentes állapotban is (heti 2 alkalommal – proaktív kezelési módszer), mert így kevésbé gyakran jelentkeznek az exacerbációk (5, 6).

AD-ben előforduló mikrobiális felülfertőződés esetén kiterjedéstől függően helyi antiszeptikumokat, vagy szisztémás antimikrobiális kezeléseket használhatunk. Szisztémás antibiotikum hosszú távú alkalmazása a rezisztencia kifejlődése miatt kontraindikált (5).

Kiterjedt, súlyos, akár erythrodermába hajló AD-fellángolások során a szisztémás gyulladáscsökkentő kezeléseknél is fontos szerep jut. Ezek az orális kortikoszteroidok és a cyclosporin A. Előbbi rendszeres alkalmazása nem javasolt AD-ben, súlyos recidívákban azonban ritkán szóba jöhet a használata. A cyclosporin A (2,5-5 mg/tskg/nap) súlyos, nagy kiterjedésű AD esetén alkalmazható immunszuppresszív szer, amely blokkolja a T-sejt aktiváció első fázisát, ezáltal megakadályozva fontos citokinek termelődését. Alkalmazása során a vesefunkció romlásával, vérnyomás-emelkedéssel és bőrdaganatok megjelenésével lehet számolni, ezért adása szoros követést igényel (7, 8).

A kiterjedt AD-ben is alkalmazható fényterápia UVB, UVA1, PUVA formájában, az előbb részletezett módon (7). Terápia-refrakter, sú-

lyos AD-ben azathioprine (off-label), methotrexate (off-label) és legújabban biológiai terápia (dupilumab) is alkalmazható (5–8).

## ÖSSZEFOGLALÁS

A CD gyakori gyulladásos bőrbetegség, prognózisa elsősorban attól függ, hogy a betegnek milyen mértékben sikerül elkerülni a tüneteket kiváltó irritánst/allergént, ezért a betegek edukációja elengedhetetlen. Az AD szintén gyakori, krónikus bőrbetegség, hátterében multifaktoriális okokkal. AD prognózisát tekintve megfigyelhető, hogy a gyermekek csaknem  $\frac{3}{4}$ -e 20 éves korára „kinövi” a betegséget, azaz teljesen tünetmentes lesz, és az is marad. A betegek negyedének tünetei azonban tovább perzisztálnak felnőtt korban is, sőt ismert primer, felnőttkorban induló AD olyankor is, amikor nincs terhelő gyermekkori atópiás anamnézis.

Az összetett patomechanizmusú CD és AD hátterének megismerésével lehetőségünk nyílik a több támadáspontú, kombinált kezelésekre, amelyben a konvencionális helyi és szisztémás gyulladáscsökkentő terápiák mellett elengedhetetlen a rendszeres bázisterápia megfelelő alkalmazása, valamint a tünetek kiváltásában szerepet játszó provokáló anyagok elkerülése.

### Köszönetnyilvánítás

A publikáció elkészítését a GINOP-2.3.2-15-2016-00050 számú projekt és az EFOP-3.6.1-16-2016-00022 számú projekt támogatta, valamint elvégzéséhez az NKFIH K-128250 pályázat nyújtott segítséget. A projekt az Európai Unió támogatásával, az Európai Regionális Fejlesztési Alap és az Európai Szociális Alap társfinanszírozásával valósult meg.

## IRODALOM

1. Rashid RS, Shim TN Contact dermatitis. *BMJ* 2016; 353: i3299.
2. Esser PR, Martin SF Pathomechanisms of contact sensitization. *Curr Allergy Asthma Rep* 2017; 17:83
3. Hajdu K, Szegedi A. Az atópiás dermatitis pathomechanizmusa. *Bőrgyógyászati és Venerológiai Szemle* 2017; 5: 195–201.
4. Gáspár K, Szegedi A. Az atópiás dermatitis diagnosztikája és differenciáldiagnosztikája. *Bőrgyógyászati és Venerológiai Szemle* 2017; 5: 225–230.
5. Ring J, Alomar A, Bieber T, et al. Guidelines for the treatment of atopic eczema (atopic dermatitis) Part I. *J EADV* 2012; 26: 1045–60.
6. Kinyó Á. Lokális terápia atópiás dermatitisben. *Bőrgyógyászati és Venerológiai Szemle* 2017; 5: 231–233.
7. Ring J, Alomar A, Bieber T, et al. Guidelines for the treatment of atopic eczema (atopic dermatitis) Part II. *J EADV* 2012; 26: 1176–93.
8. Bata-Csörgő Zs. Az atópiás dermatitis szisztémás kezelése. *Bőrgyógyászati és Venerológiai Szemle* 2017; 5: 240–242.