

Probiotika

v léčbě
atopické
dermatitidy



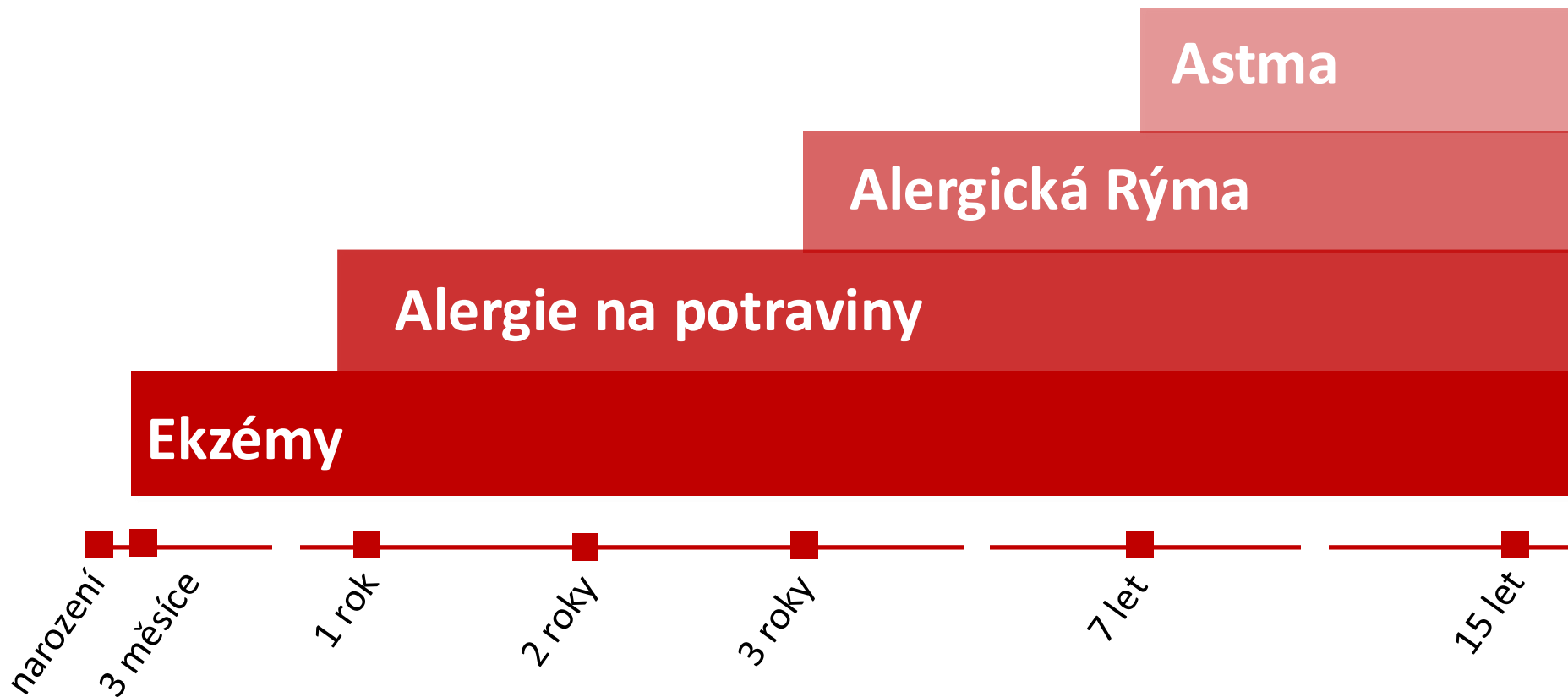
MUDr. Stanislava Polášková, VFN Praha 2
MUDr. Lucia Mansfeldová, PHP Praha 5

Atopická dermatitida (AD)

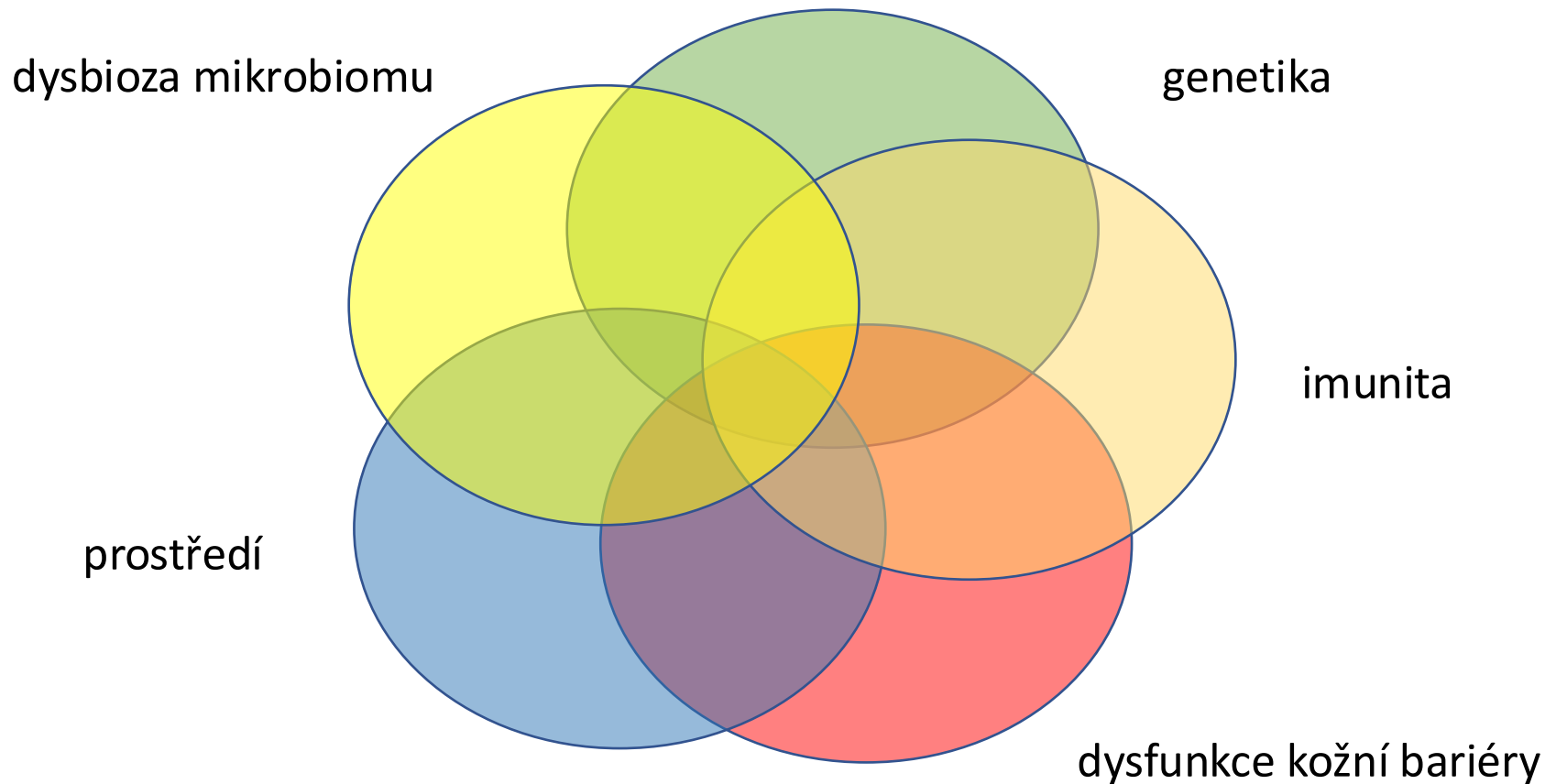
- „atopos“ - to, co není na svém místě
- „ekzeo „ - vyvěrat na povrch
- silně svědivé, zánětlivé, neinfekční, chronické onemocnění kůže
- vysoká incidence (5 – 30 %) – hlavně u dětí do 2 let – časný začátek
- často sdružená s jiným atopickým onemocněním- atopický pochod
- společensky závažné onemocnění



Atopický pochod



Faktory podílející se na patogenezi atopické dermatitidy

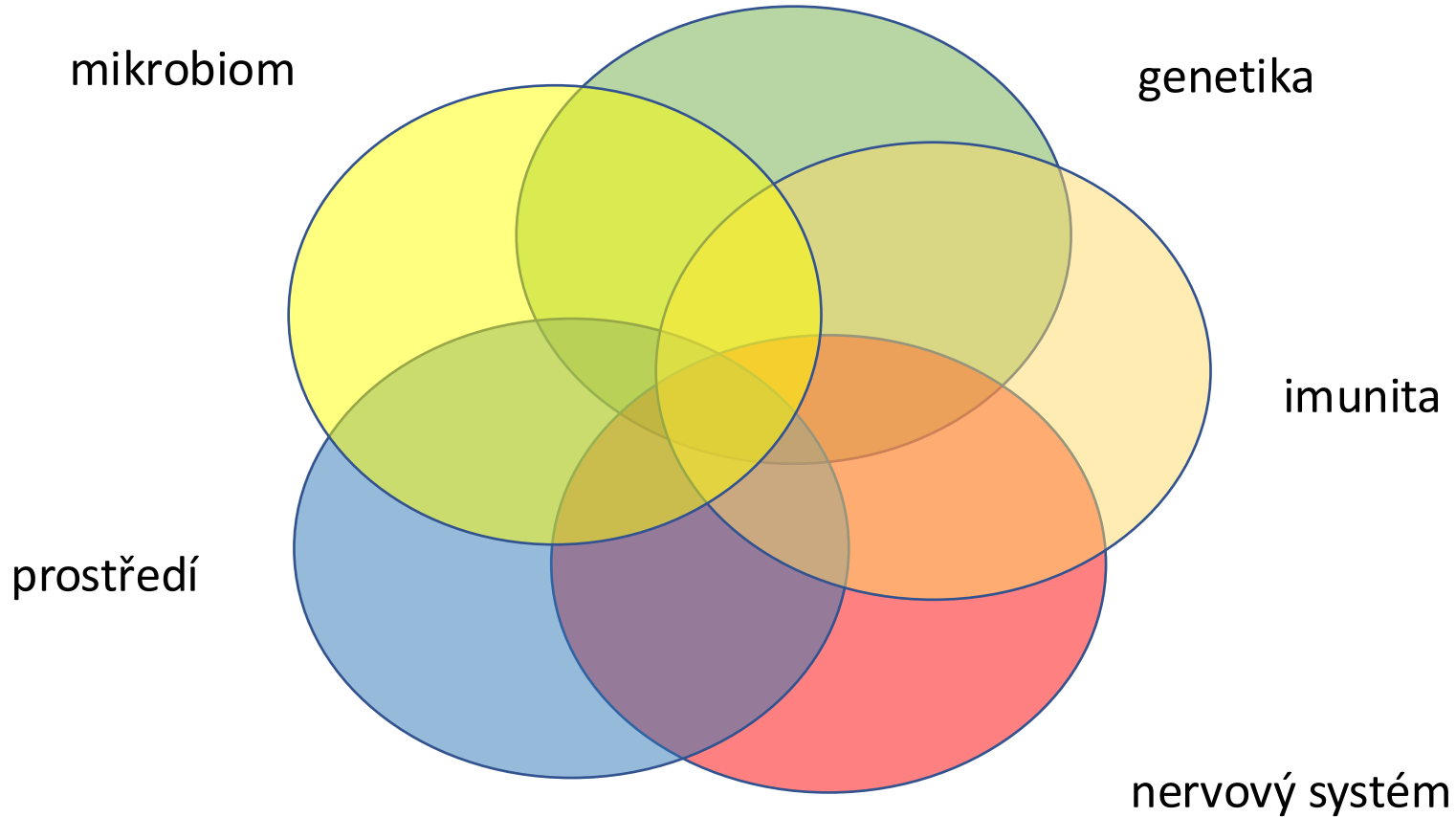


Mikrobiom (M)

- Společenství mikroorganismů v různých orgánech
ADAPTIVNÍ EKOSYSTÉM OVLIVŇUJÍCÍ FYZIOLOGII HOSTITELE
- Geneticky/environmentálně podmíněn
- **Kožní M**
 - ✓ 10^7 bakterií/cm²
 - ✓ *Propionibacteria, Streptococcus, Staphylococcus, Corynebacteria*
- **Střevní M**
 - ✓ hmotnost 1,4 – 2 kg
 - ✓ bakterie
 - Lactobacillus, Bifidobacteria, Bacteriodes*
 - X *Clostridia, Enterococcus, Escherichia, Staphylococcus*
 - ✓ viry, houby, paraziti
 - ✓ set genů převyšuje lidský genom – více než 40% neidentifikováno

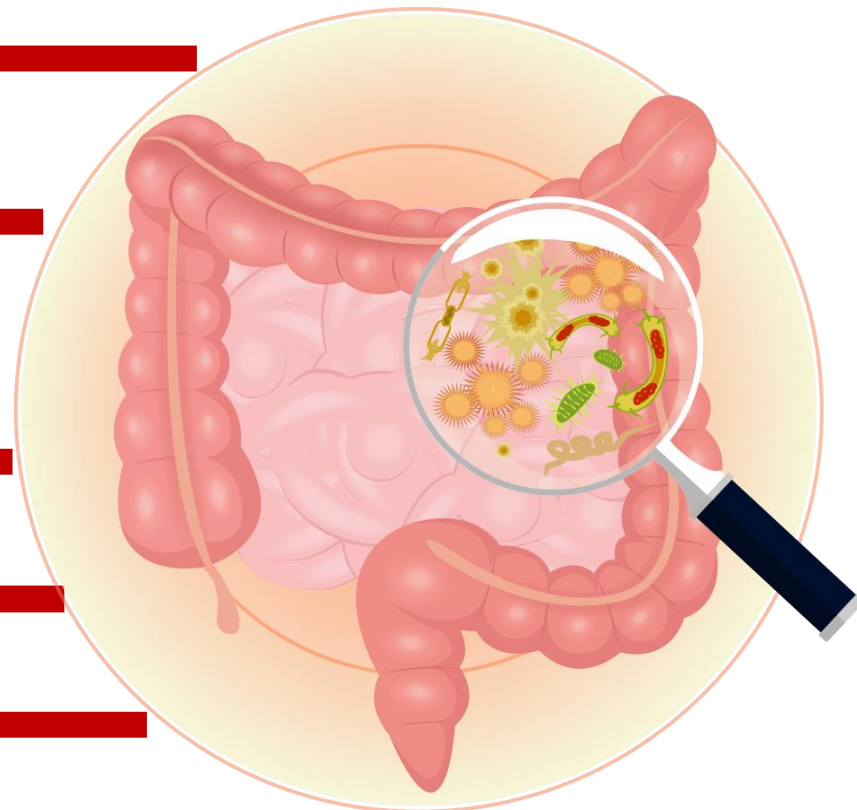


Faktory podílející se na integritě střevní bariéry



Jak působí a co všechno ovlivňuje mikrobiom?

- Ochrana proti patogenům
- Tvorba MK s krátkým řetězcem fermentací vlákniny (mtb tuků, cukrů, výživa enterocytů, proapoptické...)
- Stimulace a regulace imunitního systému
- Syntéza vitamínů (B)
- Vliv na centrální nervový systém



Faktory ovlivňující vývoj střevního mikrobiomu u novorozenců



nitroděložně

- anatomický vývoj GIT
- osídlování střevním mikrobiomem
- zralost GIT

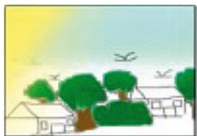
po porodu



• Plod polyká již v 10.týdnu těhotenství

- Amniotická tekutina obsahuje
 - Fetální moč
 - Plicní sekrety
 - Bukální sekrety
 - Hormony
 - Růstové faktory.
 - Imunomodulační proteiny
 - Mikrobiální složku

• Způsob života matky



venkov



město

- Strava matky
- Užívání antibiotik matkou



• Způsob porodu

- Vaginální
- Sekcí **C-section babies are missing key microbes**
Bacteroides chybí i několik měsíců po porodu (Nature news, Sept 2019)

• Způsob výživy



umělá výživa



kojení

- Užívání antibiotik (restituce mikrobiomu trvá týdny až měsíce)
- Životní prostředí
 - Hospitalizace
 - Hladina kyslíku



Střevní mikrobiom (SM) a kůže

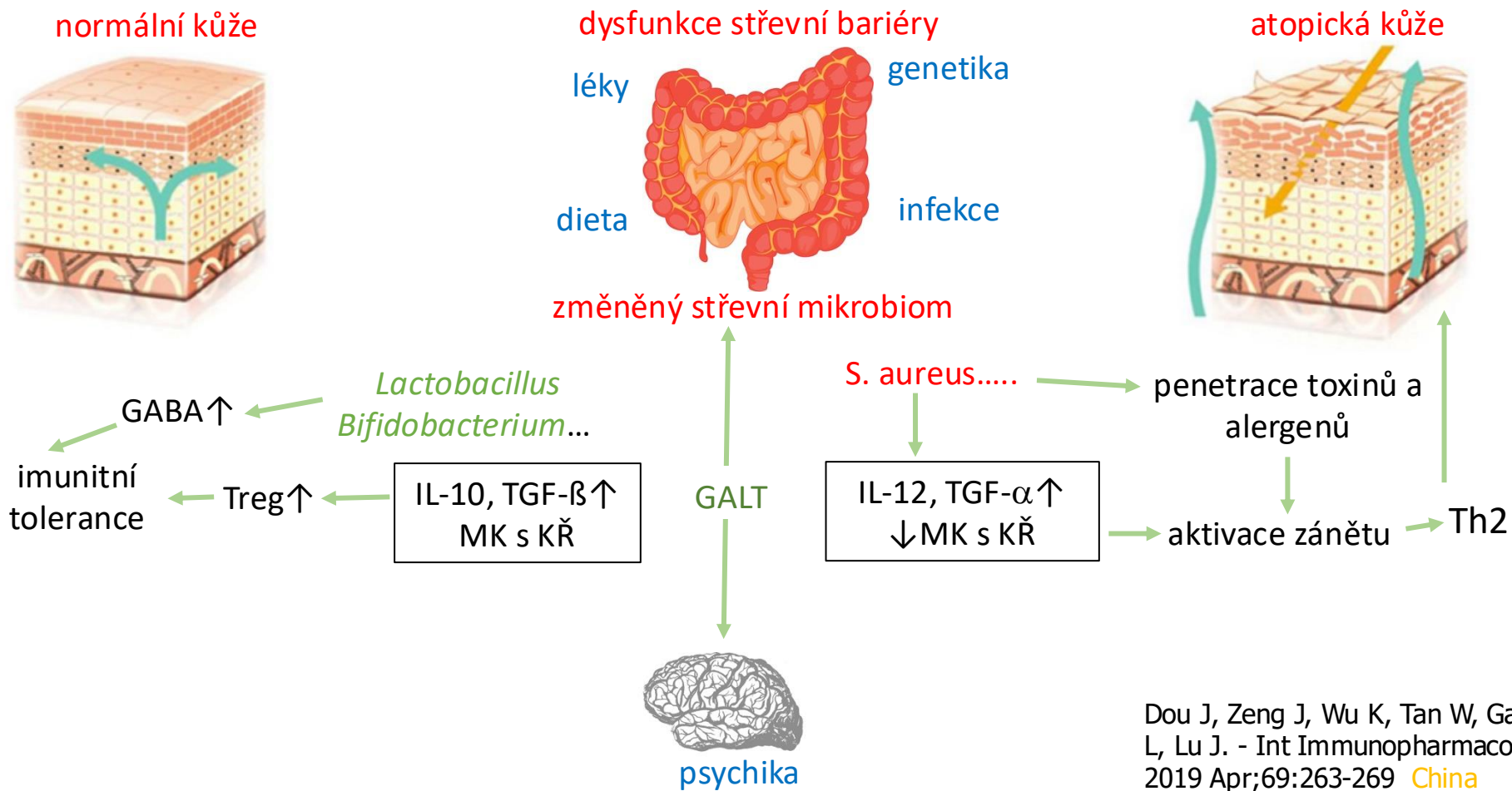
Osa STŘEVO - MOZEK - KŮŽE

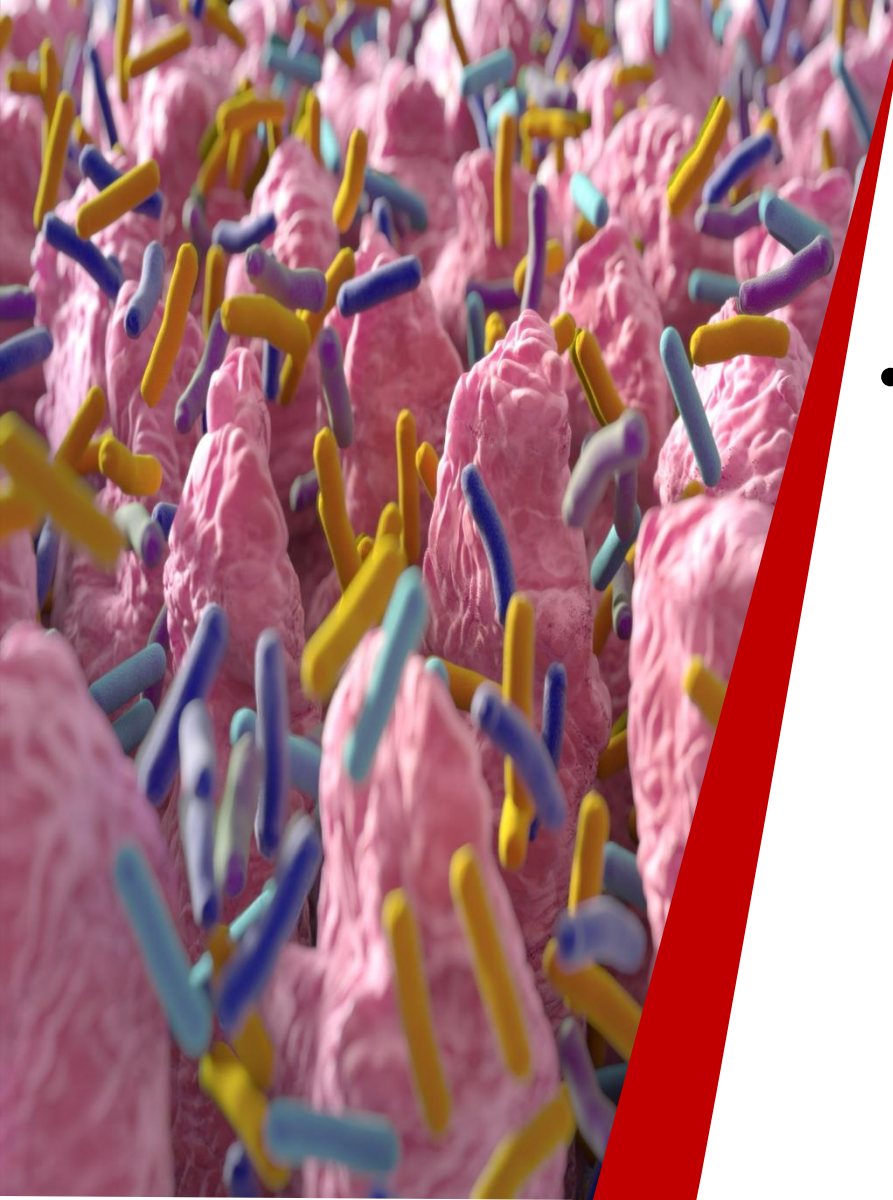
• Mechanismus působení SM na kožní homeostázu

- **Imunologicky:** modulace systémové imunity
T lymfocyty: tolerance x zánět
nepřímé ovlivnění sekrece cytokinů: úzkost, stres
- **Metabolicky:** ovlivnění kůže metabolity
kyselina kynurenová – snižuje svědění
MK s krátkým řetězcem (butyrát) – protizánětlivé
- **Neuroendokrinně**
Lactobacillus a Bifidobacterium - GABA potlačuje svědění
Escherichia, Enterococcus – serotonin – pigmentace
Tryptofan - zcitlivění kůže ke svědění
Kortizol při stresu mění střevní mikrobiom a tím ovlivňuje permeabilitu střeva

Střevní dysbióza - negativní ovlivnění funkce kůže

Mikrobióza v patogenezi a intervenci atopické dermatitidy





Střevní mikrobiom a AD

• Změny SM u AD

- Alterace SM může předcházet AD
- Nižší hladina *Bifidobacterium*
- Časná kolonizace *C. diff* X *St. au*
- Malá rozmanitost SM
- Absence bakterií degradujících polysacharidy - nutriční zdroje pro ostatní bakterie

Probiotika

- Živé bakterie nebo kvasinky
- Pomáhají chránit hostitele před škodlivými bakteriemi
- **Modulují střevní mikrobiom**
(nárůst kmenů *Laktobacilů*
a pokles *Clostridium perfringens*)
- Imunomodulační účinky
 - stimulují Th1 cytokiny
 - potlačují Th2 odpověď



Studie o probiotikách

- Výsledky studií se značně liší podle
 - Věku
 - Závažnosti onemocnění
 - Alergických komorbiditách
 - Probiotických kmenů, dávce a délce léčby
 - Design studie
 - Další faktory – stravování, kulturní zázemí, rasa, genetické pozadí, odlišnosti již přítomného SM



Treatment efficacy of probiotics on atopic dermatitis, zooming in on infants: a systematic review and meta-analysis.

Zhao M, Shen C, Ma L. | Int J Dermatol. 2018 Jun;57(6):635-641 | China

- Účinnost probiotik pro léčbu atopické dermatitidy u kojenců
- Do kvantitativní syntézy bylo zahrnuto osm klinických studií (741 dětí) - dvojitě zaslepené randomizované
- Byly provedeny analýzy na základě podskupin podle:
 - probiotických kmenů
 - délky léčby
 - věku účastníků
 - závažnosti onemocnění

Treatment efficacy of probiotics on atopic dermatitis, zooming in on infants: a systematic review and meta-analysis.

Zhao M, Shen C, Ma L. | Int J Dermatol. 2018 Jun;57(6):635-641 | China

- Celková souhrnná změna indexu SCORAD (Scoring Atopic Dermatitis) u kojenců byla $-5,71$ ($-8,37$, $-3,04$), $P < 0,01$.
- Analýzy podskupin ukázaly, že tento účinek byl ochranný u:
 - středně těžkých až těžkých pacientů $-8,32$ ($-16,35$, $-0,28$)
 - přípravků obsahujících *Lactobacillus* $-5,76$ ($-9,21$, $-2,30$).

Závěr

Probiotika jsou prospěšná pro léčbu dětské atopické dermatitidy

Systematic review and meta-analysis on the use of probiotic supplementation in pregnant mother, breastfeeding mother and infant for the prevention of atopic dermatitis in children.

Nasya Amalia, David Orchard, Kate Louise Francis, Emma King | Australasian Journal of Dermatology 2019

- 21 studií – 31 252 dětí (10 175 s probiotiky, 21 077 kontrolní skupina)
- Probiotika podávaná gravidním, kojícím matkám, a kojencům v kombinaci snižují riziko AD u rizikových i nerizikových skupin
- Směs probiotik je účinnější než jeden typ probiotik (nejčastěji *Bifidobacterium* a *Lactobacillus*)

Moderní probiotika

- kombinace probiotických kmenů (*Lactobacillus paracasei*) zaměřená na AD (Th1/Th2 odpověď)
- vitamín D
- nejvyšší účinnost u dětí do 12 let, kojených 6 měsíců, sensibilizace na roztoče (?)
 - snížení SCORAD
 - zlepšení subjektivních příznaků
 - snížení spotřeby lokálních kortikosteroidů
- Délka podávání – po 3 měsících
- Kontraindikace: extrémně nedonošení, imunosuprimovaní, onkologičtí pacienti

Kazuistika – 10letý chlapec M.K.

- **RA:** sestra mírný atop. ekzém, matka alergie na pyly
- **OA:** porod a poporodní adaptace bez obtíží, plně kojen do 6 měsíců, od 7 měsíců příkrmy a HA formule, očkovan dle očkovacího kalendáře, vážněji nestonal, operace 0
- **AA:** mírně na pyly (rýma), jiné neguje
- **LA:** Aerius sirup sezónně
- **KA:** v minulosti virové bradavice na ploskách a moluska

Kazuistika – 10letý chlapec M.K.

- **NO:** dle matky mírné projevy ekzému měl M.K. kolem 6. měsíce věku – promazáváním se projevy postupně zlepšily, poté od cca 3 let ještě několikrát exacerbace zejména při viróze, OD 11/2020 výrazné zhoršení projevů ekzému, dle matky obtížně snáší situaci kolem pandemie i vzdálenou výuku, projevy AE zejména v záhybové lokalitě – pod koleny a v kubitách

Kazuistika – 10letý chlapec M.K.

- **Th:** zpočátku emolientní terapie: Lipikar, Lipobase, Aq.calcis/syndermani, na projevy intervalově Locoid lipokrém 2x d na 3 dny, pak na 4 dny na noc, obden do 8 dní, vždy exacerbace, místy impetiginizace – zde Fucidin H krém 2x d na 5-7 dní, zhoršení spánku, svědění, škrábání, k mytí Linola Fett olbad
- následně v 12/2020 k lokální terapii přidán **Bactodermal** pastilky 1x d
- po měsíci užívání postupně zlepšování projevů
- do 3 měsíců vyhojení ložisek
- nadále pokračuje v užívání Bactodermalu, emolientní terapii a preventivních režimových opatřeních

Kazuistika – 10letý chlapec M.K.

Před léčbou 12/2020



Po léčbě 3/2021



Kazuistika – 3letý chlapec

- **RA:** matka v dětství AE
- **OA:** těžký AE od cca 6 měsíců, časté resp.infekce vč. ak. bronchitid, 1x pneumonie, ...
- **Dispenzarizace:** kožní, alergologie ... (pro AE)
- **Alergie:** zatím žádná neprokázána
- **Terapie:** Aerius 2,5 ml denně, emoliencia, přísady do koupele, dieta bez dráždivých potravin, na zhoršená ložiska lokální KS, na exkoriovaný AE lok. ATB masti ... poslední měsíc přidán **Bactodermal**
- **Závěr:** Po necelém měsíci, kdy jsme k současné léčbě přidali Bactodermal se lehce zmírnily akutní projevy AE a zhojily exkoriace. Stav se však opět brzy zhoršil, i za současné léčby Bactodermalem. Na zhoršení však může mít vliv zpocení, dietní chyba, infekt, očkování... Doporučeno pokračovat v současných opatřeních vč. užívání **Bactodermalu**

Kazuistika – 3letý chlapec



Závěr

- AD je onemocněním se stoupající incidencí, které se stává společenským problémem.
- Hippokrates: „Všechny nemoci začínají ve střevě“.
- Probiotika v léčbě AD mohou snížit závažnost AD především u dětí do 12 let.
- Probiotika v prevenci AD - podávaná těhotným, kojícím matkách a kojencům s vysokým rizikem AD snižují závažnost a nástup AD a dalších alergií.
- Probiotika se stávají jedním z článků komplexního přístupu a léčby AD u dětí
- Potřeba dalších dlouhodobých studií k vyhodnocení druhů a dávek probiotik, léčebných období.

Děkuji

za Vaši pozornost

MUDr. Stanislava Polášková, MUDr. Lucia Mansfeldová