

ANTIHIISTAMIINSETE AINETE KASUTAMINE ATOOPILISE DERMATIIDIGA LASTEL ON SEOTUD AKTIIVSUS- JA TÄHELEPANUHÄIRE SÜMPTOMITEGA KOOLIEAS

Aastatel 2011–2015 korraldati Saksamaal faktoriaalne läbilõike-line mittesekkumisuuring, milles hinnati atoopilise dermatiidi (AD) ning aktiivsuse- ja tähelepanuhäire (ingl *attention-deficit/hyperactivity disorder*, ADHD) seoseid. Uuringusse haarati 154 last vanuses 6–12 aastat. Uuritavad jagati 4 rühma: 1) üksnes ADga lapsed; 2) üksnes ADHDga lapsed; 3) lapsed, kellel esinesid mõlemad seisundid; ja 4) vanusele kohandatud terved kontrollisikud. Uuringust olid eetilistel kaalutlustel välja jäetud raske ADga lapsed, kes vajasisid püsivalt põletikuvastast ravi. Kõigile lastele tegid põhjaliku kliinilise läbivaatuse dermatoloog, lastepsühhiaater ja ka psühholoog, kasutades struktureeritud intervjuusid, küsimustikke ja neuropsühholoogilisi teste.

Leiti, et isegi kerge ja mõõduka raskusega ADga lastel on sagedamini probleeme mitmes vaimse tervise valdkonnas, sh ärevust/depressiooni, sotsiaalset tõrjutust, mõtte- ja tähelepanuhäireid, eksternalisatsiooni. ADga lastel, kellel polnud ADHD kliinilised kriteeriumid täidetud, oli ADHD sümptomite skoor siiski oluliselt suurem kui kontrollrühma lastel. Regressioonanalüüsil selgus, et ADHD sümptomite skoor oli statistiliselt olulisel määral seotud varasema antihistamiinsete ainete tarvitamisega (šansside suhe 1,88; 95% usaldusvahemik 1,04–3,39) ning AD halvema kontrolliga viimasel 12 nädalal (vähem nädalaid, millal haigus oli hästi ohjes). AD kliiniline raskusaste, subjektiivsete sümptomite skoor ega elukvaliteedi tulemid ei olnud seotud ADHD sümptomitega.

Kommentaar

AD on atoopiahaigustest kõige tugevamini seotud ADHD riskiga, aga selle seose bioloogilised mehhanismid ei ole selged. Refereeritud uuringu tulemusi võib tõlgendada mitmeti. Esiteks võib püstitada hüpoteesi, et antihistamiinsete ainete tarvitamine varases lapseas põhjustab ADHD iseloomulike joonte avaldumist koolipõlves. Teisalt võib antihistamiinsete ainete kasutamine näidata AD varasemat raskusastet ja/või sellega seotud unehäireid. Uuringu ülesehitus ei võimaldanud hinnata antihistamiinse ravimi põlvkonda (sedatiivne või mitte-sedatiivne), lapse vanust esimese antihistamiinse aine manustamisel ega kumulatiivset doosi. Kuni pole rohkem teada antihistamiinsete ainete toimest arenevale närvisüsteemile, tuleks lastele neid ravimeid määrata ettevaatusega.

REFEREERITUD

Schmitt J, Buske-Kirschbaum A, Tesch F, et al. Increased attention-deficit/hyperactivity symptoms in atopic dermatitis are associated with history of antihistamine use. *Allergy* 2018;73:615–26.

EMOLLIENDID VANNIVEES EI ANNA LISAEFEKTI ATOOPILISE DERMATIIDIGA LASTE RAVIS

Inglismaal ja Walesis korraldati aastatel 2014–2016 mitmekeskuseline pragmaatiline avatud uuring, milles hinnati vannivees kasutatavate emollientide kliinilist tõhusust ja kulutõhusust lisana igapäevasele standardsele AD ravile. Perearstipraksiste kaudu haarati uuringusse 482 ADga last vanuses 1–11 aastat. Uuritavad juhuslikustati 1 : 1 kahte rühma. Sekkumiserühmas kirjutati patsientidele välja vannivette lisatavaid emolliente ning paluti neid 12 kuu vältel regulaarselt kasutada. Kontrollrühma patsientidele neid emolliente välja ei kirjutatud ja paluti ka omal käel vannivee lisandeid mitte kasutada.

Mõlema rühma patsientidele jagati standardsed kirjalikud nõuanded naha pesemiseks, sh baaskreemide ehk nahale jäetavate emollientide kasutamiseks seebiasendajatena. Lisaks paluti neil jätkata oma igapäevast naha baaskreemitamist ning vajaduse korral kasutada paikseid põletikuvastaseid ravimeid.

Esmaseks tulemusnäitajaks oli muutus patsiendi iganädalases subjektiivses hinnangus oma naha seisundile, kasutades küsimustikku POEM (ingl *patient oriented eczema measure*) 16 nädala vältel. Teiseste tulemitena analüüsiti haiguse raskusastet iga 4 nädala tagant

kogu aasta vältel, elukvaliteedi näitajaid, haiguse ägenemiste arvu, kasutatavate kortikosteroidide ja kaltsineuriini inhibiitorite tugevust ja koguseid, kulutatud ressursse, kõrvaltoimeid (nt kipitus, punetus, libisemine vannis, lapse keeldumine vanniskäimisest) jm.

Autorid ei leidnud 2 rühma vahel olulisi erinevusi üheski tulemis. Ehkki alarühmade analüüsil ei saanud välis- tuda väikest positiivset efekti alla 5aastastel lastel ja nendel, keda vannitatakse vähemalt 5 korda nädalas, leidsid autorid, et see efekt ei pruugi olla kliiniliselt tähendusrikas.

Kommentaar

Ravijuhendite järgi on emolliendid ehk niisutavad ja pehmedavad nahahooldusvahendid AD igapäevase

ravi nurgakivi. AD ägenemiste puhul kasutatakse neile lisaks paikseid glükokortikoide või kaltsineuriini inhibiitoreid. Emolliente saab kasutada kolmel moel: määrides ja jättes nahale, seebi asemel või lisades neid vannivette. Viimast on soovitatud kasutada lootuses, et emolliendid jäätavad nahale pärast vanni õhukese

õlikihi, aga tõendeid nende tõhususe kohta oli seni hõredalt. Kuigi nüüd võib väita, et koos vanniveega äravoolutorusse kaduvatest tavalistest emollientidest kasu pole, võib antiseptiliste omadustega emollientidel mõne haiguse vormi puhul olla siiski oma osa täita. Refereeritud uuringus ei hinnatud, kui sageli

tuleks kasutada nahale jäetavaid baaskreeme või kui sageli on üldse mõistlik vannis või duši all käia.

REFEREERITUD

Santer M, Ridd MJ, Francis NA, et al. Emollient bath additives for the treatment of childhood eczema (BATH-HE): multicentre pragmatic parallel group randomised controlled trial of clinical and cost effectiveness. *BMJ* 2018;361:k1332.

DOKSÜTSÜKLIIN ON TÖSISELTVÕETAV ALTERNATIIV SÜSTEEMSELE PREDNISOLOONILE VILLPEMFIGOIDI RAVIS

Aastatel 2009–2013 Suurbritannias ja Saksamaal korraldatud mitmekeskuselise pragmaatilise juhulikustatud kontrollitud uuringusse haarati 253 villpemfigoidi põdevat patsienti. Eesmärk oli selgitada, kas ravi alustamine doksütsükliiniga annuses 200 mg päevas pakub pikas vaates ohutumate strateegiat kui prednisolooniga 0,5 mg/kg päevas, leppides efektiivsuse vähenemisega vastuvõetavates piirides (ingl *non-inferiority trial*). Esimesel 3 ravinädalal oli lisaks lubatud kasutada tugevaid toopilisi glükokortikoide ning pärast 6. nädalat võis arst ravi muuta nagu kliinilises praktikas tavaks.

Esmase efektiivsusnäitajana võrreldi uuringurühmades patsientide osakaalu, kes saavutasid 6 nädalaga hea raviefekti (s.t kuni 3 villi või villikese olemasolu). Doksütsükliinraviga alustanute rühmas oli neid 74% (83 patsienti 112-st) ja prednisoloonravi rühmas 91% (92/101); kohandatud erinevus 18,1% (90% usaldusvahemik (uv) 11,1–26,1%). Esmane tulemusnäitaja ohutuse

vallas oli 52 nädala jooksul raskete, eluohtlike ja fataalsete kõrvaltoimetega patsientide osakaal gruppides. Prednisoloonirühmas oli selliseid kõrvaltoimeid 36% (41/113) ja doksütsükliinirühmas 18% (22/121); erinevus 18,1% (95%, uv 6,9–29,3%). Raviga seotud surmasid oli prednisoloonravi puhul 11 ja doksütsükliiniga alustanute seas 3.

Kommentaar

Villpemfigoid on sagedasim autoimmuunne villiline haigus, mille haigestumus suureneb tingituna vähemalt osaliselt rahvastiku vanemisest. Haigus on kroonilise kuluga ning võib kesta aastaid. Ravi eesmärk on hoida sümptomid kontrolli all võimalikult väheste kõrvaltoimete hinnaga. Esmase ravi valikuna on juhendites soovitatud kas suukaudset glükokortikoidi või kogu naha igapäevast (alguses 2 korda päevas) kreemitamist ülitugeva toopilise glükokortikoidi klobetasooliga. Pikaajaline glükokortikoidravi on seotud potentsiaalselt raskete kõrvaltoimetega (annusest

sõltuvalt) ning kogu naha regulaarne sissekreemitamine ei pruugi olla teostatav. Uuringuga tõestati, et ravi alustamine doksütsükliiniga pakub tõsiseltvõetavat alternatiivi süsteemsele prednisoloonile, kui asetada ühele kaalukaussile esialgne tõhusus ja teisele pikaajaline ohutus. Kuigi doksütsükliin on vähemalt osaliselt tõhus ja vähendab vajadust glükokortikoidide järele, on villide tekke pidurdumine väga oluline näitaja, mistõttu võiks edasiste uuringutega täpsustada doksütsükliini ning paiksete ja süsteemsete glükokortikoidide kasutamise optimaalset vahekorda.

REFEREERITUD

Williams HC, Wojnarowska F, Kirtschig G, et al., UK Dermatology Clinical Trials Network BLISTER Study Group. Doxycycline versus prednisolone as an initial treatment strategy for bullous pemphigoid: a pragmatic, non-inferiority, randomised controlled trial. *Lancet* 2017;389:1630–38.



Annika Volke –
Lõuna-Eesti
haigla, Põlva
haigla