

Atopický ekzém z pohledu alergologa

MUDr. Martin Fuchs

Immunoflow s. r. o., Praha

Alergolog by měl být nedílnou součástí komplexní péče o atopický ekzém. Měl by se přednostně podílet na odhalování potenciálních i pravých spouštěčů. Diagnostických postupů má k dispozici poměrně dost, obtížná ale bývá interpretace jejich výsledků. K úspěšnosti léčby často nezbytně patří terapeutický pokus, ať již jde o eliminační diety, o nejruznější imunointervence či dokonce o nasazení specifické imunoterapie etiologicky relevantním aeroalergenem.

Klíčová slova: atopická dermatitida, potravinová alergie, alergie na bílkoviny kravského mléka, specifické IgE, epikutánní náplastové testy, eliminačně-expoziční testy.

Atopic eczema from the perspective of an allergist

Allergist should be an integral part of a comprehensive care for atopic eczema. Allergist should prioritize the detection of potential and right triggers. There are plenty of diagnostic procedures, but the interpretation of results is difficult. The treatment success often necessarily includes a therapeutic trial, for example the elimination diet, a variety of immunointerventions or even the specific immunotherapy by etiologically relevant aeroallergens.

Key words: atopic dermatitis, food allergy, cow's milk protein allergy, specific IgE, epicutaneous patch tests, elimination-challenge tests.

Med. praxi 2014; 11(5): 219–223

Atopická dermatitida (AD, atopický ekzém) je chronické, často exacerbující zánětlivé onemocnění kůže. Jde o kožní dermatitidu v pravém slova smyslu s bohatou psychosomatickou symptomatologií, s nevyhnutelnými důsledky na kvalitu života. AD je zatížena vysokým rizikem komplikací i vysokou mírou variability, včetně té patofyziologické. Ve své podstatě jde o genetické onemocnění čile interagující s vnějším, ale i s vnitřním prostředím. Prevalence se udává něco kolem 17–18 % populace. Měli bychom ale vzít v úvahu značné věkové rozdíly. AD postihuje 20 % kojenců (některé zdroje hovoří až o 30 %), okolo 10 % dětí předškolního a školního věku (i když se dá i v této věkové kategorii dopátrat prevalence dvakrát vyšší, tj. ke 20 %) a 2–3 % dospělé populace (dle některých zdrojů možná až 10 %). Pět až sedm z deseti AD propukne již v prvním půlroce věku, resp. devět z deseti AD se manifestuje obvykle ještě ve věku předškolním. Kolem 20 % AD se řadí mezi středně těžké, minimálně 2 % splňují kritéria těžké AD.

U AD se předpokládá primární porucha epitelové kožní bariéry, která je sekundárně ovlivněna nejruznějšími imunologickými mechanismy. Tuto patofyziologickou definici bychom mohli spekulativně i otočit, tj. hledat primární příčinu v imunologii, vrozené i získané – adaptivní. Nicméně na nezpochybnitelném významu nepřiměřené imunologické odpovědi prakticky u každé AD to nic nezmění. Z tohoto pohledu AD nebyla, není a nikdy nebude pouze kožním onemocněním. Na druhé straně nemůže jít ani o čistě imunologickou chorobu. Jde bez vší pochybnosti o systémovou poruchu zasluhující komplexní péči.

Péči praktickým lékařem, nenahraditelnou péči dermatologem a ať se nám to alergologům-imunologům nemusí líbit, tak by se měl na každé AD aktivně podílet i specialista alergolog-imunolog. Měl by se odpovědně vyjádřit k etiologickým faktorům, v optimálním případě by se pak mohl, resp. měl podílet i na tvorbě terapeutického schématu, včetně dietních a režimových opatření.

Z pohledu patofyziologie, se zvláštním zřetelem na možnou imunokompromitaci bychom mohli AD dělit do následujících podskupin:

Možné podskupiny AD

- AD součástí syndromů včetně primárních imunodeficiencí
- AD a porucha kožní bariéry
- AD a specifická humorální imunita (IgE senzibilizace)
- AD a nespecifická humorální imunita
- AD a buněčná imunita (subpopulace Th1, Th2 aj.)
- AD a autoimunita
- AD se zvýšeným svěděním
- AD se zvýšenou citlivostí k bakteriálním, virovým i mykotickým infekcím

Zmíněné podskupiny se pochopitelně mohou prolínat i vzájemně kombinovat. O to složitější pak mohou být diagnostické a následně i terapeutické intervence.

AD malých dětí

Na etiologii AD kojenců a potažmo i batolat se významně podílí potravinové alergen, resp. alergenní rodiny základních potravin. U těchto

skupin homologních bílkovin (například kaseiny živočišných mlék) můžeme objektivně prokázat účast na aktivitě kožního postižení přibližně ve třetině všech dětských ekzémů. Detekovatelnou imunologickou odpověď přitom potravin vyvolají až v 90 % všech AD, resp. až v 90 % se mohou podrobným vyšetřením prokázat zvýšené hladiny specifických imunoglobulinů izotypu E (sIgE) proti minimálně jedné bílkovině základních potravin. Jde ale o průkaz pouhé přecitlivělosti, tj. senzibilizace, která nemusí mít vždy klinický význam. Bez bezprostředního klinického významu bývá například neobvykle častý nález přecitlivělosti k vaječnému ovalbuminu. Základní potraviny, kam počítáme bílkoviny kravského mléka, vejce, pšenici a sóju, plní úlohu alergenních spouštěčů u AD malých dětí v plných 80 %, možná až v 90 %. Zbýlých 10–20 % patří zelenině, ovoci, semenům a skořápkovým plodům.

V případě vzniku ekzému do 3 měsíců věku dítěte jsou nejčastějším, ne-li výhradním, alergenním spouštěčem bílkoviny kravského mléka (BKM). Naopak při manifestaci prvních kožních příznaků až po 6 měsíci věku možná účast BKM na etiologii AD prudce klesá.

Úspěšnou dietu kojenců a z předchozího plyne, že dietu většinou bez BKM, je nutné revidovat v 6, 12 resp. 18měsíčních intervalech. Smysl této re-expozice tkví v překvapivé schopnosti původně senzibilizované imunity nastavit u podstatné většiny kojenců s potravinovou alergií imunologickou toleranci. Není sice zcela jasné, jakým mechanismem se imunologické mechanismy přetočí na stranu fyziologie, jisté ale je, že v průběhu 4 z 5 kojenců s AD začnou BKM (nebo i jiné

Tabulka 1. Podskupiny atopické dermatitidy (AD) ve vztahu k alergologii-imunologii

Podskupina atopické dermatitidy (AD)	Příklady	Poznámka	Možný alergo-imunologický přínos
AD jako součást různých syndromů	hypereozinofilní syndrom, syndrom hyper-IgE acrodermatitis enteropatica a celá řada primárních imunodeficiencí (PID) obvykle s velmi těžkým průběhem	PID: ■ ataxia telangiectatica ■ Nethertonův syndrom ■ SCID ■ (těžké kombinované ID) ■ Omenn syndrom (SCID) ■ IPEX syndrom ■ Wiskott-Aldrich syndrom ■ X-vázaná Brutonova agamaglobulinemie	klíčový diagnostický přínos včetně genetiky, tak i přínos terapeutický
AD a porucha kožní bariéry (epidermis)	mutace (často i nulová) v genu pro filagrin („ <i>filament-aggregating protein</i> “) možný nález až u 1/3 pacientů s AD	za fyziologických podmínek jde o proteinovou součást nepropustné keratinové matrix, riziko vyšší senzibilizace ke kovům (např. k niklu)	riziko vyšší senzibilizace i k některým aeroalergenům např.: alergie na kočku (dg, režim)
AD a úloha Specifické humorální imunity (atopie)	IgE senzibilizace včetně alergických komorbidit (astma, alergická rýma, alergické záněty trávicího traktu aj.)	až u 70–80 % AD se potvrdí IgE mediovaná senzibilizace	nenahraditelný diagnostický přínos ■ dietní terapie ■ režimová terapie ■ vakcinační terapie v některých případech by mohla pomoci i biologická terapie (omalizumab – anti-IgE)
AD a úloha nespecifické humorální imunity	různé sekundární humorální imunodysbalance: tranzitorní (přechodná) hypogamaglobulinemie	krom snížené produkce možná i ztráta gamaglobulinů (exsudací)	vyšetření imunogramu, popřípadě parenterální substituce gamaglobuliny cestou i.m., lépe i.v. (IMIG, IVIG)
AD a úloha celulární imunity (B a T-lymfocyty)	subpopulace Th1, Th2 , Th17, Th21, Th22	v užším slova smyslu by mohlo jít o non-IgE mediované mechanismy	vyš. buněčné imunity v některých případech by mohla pomoci biologická terapie (rituximab – anti-CD20) v některých i klasická imunosuprese: cyklosporin A včetně dětí nebo azathioprin jen u dospělých
AD a autoreaktivita	autoprotilátky (třída IgE) proti lidským proteinům poškozené kůže	protilátky proti superoxiddismutáze (zkřížená reaktivita s protilátkami proti dermatomykóze Pityrosporum orbiculare)	možná pozitivní úloha imunosuprese (viz výše)
AD se zvýšeným pruritem	možná cytokinová úloha interleukinu 31 (IL-31) nebo čtvrtého receptoru pro histamin (H4R)	IL-31 je významný cytokin v etiologii pruritu kožních onemocnění, v etiologii zánětu astmatu apod.	monoklon. protilátka anti-IL-31 (výzkum) H4R antagonist (také v experimentu)
AD se zvýšenou citlivostí k infekcím (bakteriální, virové, mykotické)	AD s nižší expresí antibakteriálních peptidů, možná nepřiměřená aktivace celulární imunity bakteriálními superantigeny (např.: enterotoxinem <i>Staphylococcus aureus</i>)	jde např. o poruchu v defenzinech, katelicidinech a dermicidinech (peptidy s antibiotickými vlastnostmi), průkaz efektu vitaminu D3	protiinfekční terapie, imunointervence (včetně vitaminu D3), v indikovaných případech (u aktivované celulární imunity) imunosuprese

potravinové alergenů) imunologicky tolerovat, a to pouhých 6 měsíců od diagnózy a nasazení eliminační diety. Stabilizovaný nebo ustoupivší ekzém se zkrátka po re-expozici nezhorší nebo nevrátí. A tolerance pokračuje dál, ve 3 letech potravinová alergie ekzematika perzistuje v 10 % a v 15 letech pouze ve 3 %. Rychlost imunologického vyhasnutí závisí do jisté míry na IgE či non-IgE mechanismu. Pokud jsou v pozadí buněčné mechanismy (non-IgE), můžeme bez větších obav re-exponovat eliminovanou potravinu opravdu již po pouhém půlroce od dietního opatření. V těchto případech očekáváme 80–90 % úspěch.

Pokud je ovšem za alergii kojenců zodpovědná specifická humorální imunita reprezentovaná nadprodukcí sIgE (jde ale jen o pětinu všech PA u AD), pak ústup alergie bývá mnohem pomalejší. Při vysokých hodnotách sIgE čekáme na jejich vyklesávání a re-expozici indikujeme až u znaitelného poklesu, nejlépe na více než desetinu původní hodnoty. A to může být i po velmi dlou-

hém intervalu. Re-expozice po úspěšné eliminaci u IgE mediované senzibilizace se doporučuje pod dohledem, a to i v případě, že nikdy nedošlo k časné reakci. Eliminace plně kojeného dítěte předpokládá zásahy do diety matky, zcela výjimečně je nutné ukončení kojení. Eliminace u nekojeného dítěte si vynutí náhrady. V dietě jsou k dispozici preparáty s upravenou (vysoce hydrolyzovanou) bílkovinou, pro malou skupinku vysoce senzibilizovaných obvykle se středně těžkou až těžkou formou AD jsou rezervovány „mléčné“ preparáty na bázi volných aminokyselin. Preskripce by měla být řízena specialistou, vždy po důkladném vyšetření dítěte.

AD starších dětí a dospělých

S věkem význam potravinových alergenů, které se podílí na exacerbaci AD, prudce klesá. U starších dětí jsou potraviny odpovědné za AD pouze v 5–10 %, a to s kvalitativní změnou vyvolávajících alergenů. Základní potraviny jsou střídány

ořechy, zeleninou, ovocem, luštěninami, rybami a možná i aditivy, resp. přídatnými látkami. V této věkové kategorii (školní věk, adolescence) můžeme snadno prokázat zkříženou reaktivitu směrem k pylové senzibilizaci (*Pollen-food syndrome*). U dospělých ekzematiků potraviny svůj alergenní význam téměř ztratí. Procento AD s potravinovou alergií dokonce ani nepřekročí obecnou prevalenci potravinové alergie v populaci (3 %). Nicméně i v dospělém věku může mít eliminační dieta, byť výjimečně, nečekaný úspěch, zvláště tam, kde běžná dermatologická léčba selhává.

Jak se ale význam potravinových alergenů snižuje s věkem, tak naopak stoupá důležitost aeroalergenů. A to především u ekzémů z kategorie středně těžkých a těžkých. Vzdušné alergenů mohou hrát jednu z etiologických rolí překvapivě až u třetiny tříletých batolat (28 %). Význam inalačních alergenů kulminuje v pubertě, senzibilizaci (IgE i non-IgE) k roztočovým, pylovým (bříza) nebo zvířecím alergenům bychom zřejmě mohli pro-

Schéma 1. Management AD

KROK 1: Má pacient AD?	linie praktický lékař – dermatolog – alergolog-imunolog: ■ vyloučit jiná kožní onemocnění včetně primárních imunodeficiencí
KROK2: Pochopil pacient svou AD?	dermatologie: ■ vysvětlení principů AD včetně potřeby komplexní péče, režimových opatření i psycho-sociálních aspektů ■ posouzení adherence ■ odstraňování možných spouštěčů (nespecifických) ■ zahájení lokální léčby: emolencia, lok. kortikosteroidy, popřípadě lok. imunomodulátory ■ předpis podpůrné farmakoterapie (AH, Zn, vitamin D)
KROK 3: Hrají v AD etiologickou roli alergie?	alergologie: ■ diagnostikovat a řešit časnou přecitlivělost (IgE) přednostně potravinové alergie ■ diagnostikovat a řešit pozdní přecitlivělost (non-IgE) včetně potravinové alergie i alergie k aeroalergenům ■ indikace specifické imunoterapie ■ důsledně řešit alergické komorbidity (astma, alergická rýma, alergické enteropatie)
KROK4: Má AD infekční komplikace ?	dermatologie i alergologie: ■ lokální antimikrobiální terapie ■ celková antimikrobiální terapie ■ imunointervence včetně imunostimulace, ev. imunoprotekce (a pozor na imunosupresi)
KROK 5: Je AD rezistentní k navrhované terapii?	mezioborová spolupráce ■ fototerapie ■ imunosuprese ■ biologická léčba ■ hospitalizace ■ konzília kolegů z oboru i mimo něj

kazovat až v 80%. Ano, mohli, ale z důvodu často absentující české spolupráce dermatolog-alergolog se můžeme opírat jen o čísla výstupů několika málo epidemiologických studií. Samotná oddálená přecitlivělost (non-IgE) se za použití epikutánních testů prokazuje v souladu se světovými statistikami v 20% – viz dále. V ČR se této problematice statečně věnovali jen dermatologové z Prahy, Hradce Králové a alergologové z Plzně. U nás se v lepším případě vyšetřují starší děti a dospělí s AD na přítomnost sérových hladin vybraných slgE. Z důvodu neexistujícího konsenzu však pozitivní nálezy často končí založením do zdravotnické dokumentace, v horším případě končí chybnou interpretací. Nicméně vysokého procenta senzibilizace k inhalačním alergenům se střední až těžký ekzematik pravděpodobně již nikdy nezbaví. Platí, že čím vyšší celkové IgE (cIgE), tím pravděpodobnější nález i vysokých hladin nejrozličnějších specifických IgE, které ale o to méně budou mít klinický význam. A u některých ekzematiků není při normě cIgE do 100 kU/ml výjimkou nález přes 10 000 kU/ml. Stejně pravidlo „falešné positivity“ platí i u senzibilizace non-IgE, pokud není prokazována expozicí, ale atopy patch testy (APT) s užitím „nekontaktních“ alergenů.

Epikutánní náplastové testy (atopy, resp. allergy patch tests, APT) u AD

APT za použití „nedermatologických“, tj. „nekontaktních“ alergenů (to jsou například nativní potraviny nebo některé aeroalergeny) přináší v pátrání po alergenních spouštěcích AD více otázek než jasných odpovědí. Nepochybným úskalím APT,

zvláště při používání nativních potravin, jsou nestandardizované, a tím i těžko srovnatelné postupy. Proto má tato metoda jak své odpůrce, tak ale naštěstí i své zastánce. Ať tak či tak, jedná se – krom eliminace expozicních testů – o jediný, v praxi realizovatelný test při pátrání po oddálení přecitlivělosti, resp. po non-IgE mediované senzibilizaci.

Nesmíme ale zapomínat, že APT by mohly a nakonec i měly najít své pevné místo i u senzibilizací zprostředkovaných přímo IgE protilátkami. A to v případech, kdy se u AD prokazují zvýšené slgE proti nejrozličnějším potravinám (malé děti), popřípadě aeroalergenům (starší děti i dospělí) a není z anamnézy jasné, zda jde o pouhý nález přecitlivělosti, nebo o pravou alergii. Stále přitom platí, že průkaz slgE bez klinické relevance by měl svědčit jen o pouhé senzibilizaci. Právě u AD jsou časné příznaky po kontaktu s alergenem obvykle zcela němé, byť existuje objektivní důkaz slgE positivity. Opak, tj. zhoršení ekzému nejpozději do 2 hodin po expozici, pozorujeme u AD opravdu výjimečně. Občas se sice můžeme dopátrat akutních urtikarií v chronicky změněném terénu, ale ani to nebývá častým pravidlem. S tímto obtížně vysvětlitelným fenoménem se musíme diagnosticky konfrontovat. Máme k dispozici eliminačně-expoziční testy (viz dále), ty se s určitými výhradami a hlavně s nutným protišokovým zabezpečením dají realizovat i u IgE mediované potravinové senzibilizace. Není nic jednoduššího, než po určité době striktní eliminace osudovou potravinou znovu exponovat. Ale vždy pod dohledem lékaře a ve zdravotnickém pracovišti, což pochopitelně výrazně limituje jejich rutinní používání. Jak ale eliminovat pyly a následně provést pylovou re-expozici? Anebo roztoče?

Možná ve výzkumných centrech, ale v naší praxi opravdu nemožné. A právě v tomto okamžiku by mohly pomoci APT se speciálními aeroalergeny, které jsou standardizované jen pro tuto metodiku. Pozitivní APT, tj. za 72 či 96 hodin, může napovědět, že by přes absenci časných příznaků nemuselo jít o pouhý nález IgE senzibilizace. Pro zvědavé se tento zdánlivě paradoxní fenomén vysvětluje přítomností antigen specifických imunokompetentních buněk (T-lymfocyty, B-lymfocyty), ev. aktivací buněk prezentujících antigen (APC). Mezi nejznámější APC u AD patří Langerhansovy buňky, které na svém povrchu dokáží exprimovat často až několik tisíc receptorů pro konstantní část protilátek izotypu E (FcεRI, CD23).

Kožní testy (skin prick tests, SPT)

Jde o vyšetření levné a relativně snadné. SPT se rutinně provádí prakticky u každého suspektního alergika, tak by se pochopitelně měly realizovat i u každého ekzematika. Neexistuje věkový limit. Naopak značně limitující je stav kůže na místech tradičních pro SPT – tj. předloktí, výjimečně záda. Dalším omezením bývá nutnost vysazení všech AH (5–7 dní, u ketotifenu dokonce až 30 dní), což se u některých těžších forem AD s dominancí pruritu nerealizuje opravdu snadno. V případě běžných aeroalergenů se testují firemní standardy, v případě potravin by se měly naopak použít výhradně přírodní, tj. nativní produkty. Použije se metoda PtP (prick to prick), nejdříve vpich lancetkou do potraviny a pak vpich kontaminovaným hrotem lancetky na určené místo do pacienta. Obvykle se použijí plody či suroviny v neupravené formě (ovoce, zelenina, ořechy, semena, mouky, tekuté

mléko, mléčné produkty, syrový vaječný bílek). Pokud je třeba, pak si alergolog nechá připravit i potraviny tepelně upravené (vařené ovoce, vařená zelenina, těsta, vajíčko natvrdo, vařené ryby, vařené krevety). Ve specifických případech se testuje obojí, tedy jak syrová forma, tak i ta vařená (popřípadě pečená). Může se tak snadno porovnat, zda důkladným tepelným zpracováním nedochází ke ztrátě alergenního potenciálu. Teplem denaturovaný alergen se tak může ukázat jako relativně bezpečný a po zkoušce tolerance by pak mohl být dokonce zařazen zpět do jídelníčku, pochopitelně až po působení vyšších teplot. Typickým příkladem této příznivé přeměny bývá vajíčko, kravské mléko, brambory nebo ovoce.

Eliminační-expoziční testy

Dle možností dnešního poznání a také dle technických i personálních možností našich pracovišť připadají v úvahu pouze eliminační-expoziční testy s použitím potravin. V drtivě většině postačí držet eliminaci po dobu **4 týdnů**, u komplikovaných AD (2%) lze připustit 8 týdnů a opravdu výjimečně až 12 týdnů a to v případech, kdy se těžký ekzém kombinuje a komplikuje atopickým, resp. eozinofilním zánětem trávicího traktu. Jakékoli diagnostická eliminace musí být opravdu důsledná, včetně diety matky, pokud je dítě s AD ještě kojeno. Rodič či pacienti musí znát veškeré záludnosti skrytého výskytu alergenů, musí číst etikety a jejich obsahu musí také dobře porozumět. Zvýšenou opatrnost musí prokázat především při stravování mimo domov, resp. při konzumaci neoznačených potravin. Pomýlených příkladů ze života, jako je přehlédnutí kaseinu u možné alergie na bílkoviny kravského mléka, podcenění přítomnosti žloutku v těstech u možné vaječné alergie nebo pití piva u podezření z lepkové alergie, by bylo opravdu mnoho.

Klíčové motto: **Bez ohledu na imunologický mechanismus, není-li eliminace potravin po předem dohodnutém časovém intervalu (obvykle jde o ty 4 týdny) úspěšná, nemá smysl v další dietě pokračovat. V opačném případě se z diety diagnostické stává dieta terapeutická.**

Možnosti farmakoterapie AD

Specifická alergenová imunoterapie (SAIT, subkutánní nebo sublingvální) v léčbě AD zatím nepatří k rutinní terapii. V mezinárodních doporučeních pro AD není tato léčba v první linii IgE mediované senzibilizace zohledňována, byť přibývají stále nové a nadějnější výsledky, zvláště při použití roztočových alergenů. Rozhodující bude pečlivá identifikace příčinného aeroalergenu, resp.

oddělení pouhé senzibilizace od pravé, nejlépe monovalentní alergie s jasnou příčinou souvislosti (pozitivní expozice alergenu) vzhledem k exacerbaci AD.

Na rozdíl od SAIT prakticky každý ekzematik dostane dnes antihistaminika (AH). Četná AH jsou dokonce volně prodejná. Preferují se a dlužno říci, že ne vždy zcela opodstatněně, preparáty vyšší generace s takzvaným protizánětlivým efektem. Prvogenerační antihistaminika mají přitom pro neklidného ekzematika s poruchou spánku obvykle kýžený „nežádoucí“ sedativní účinek. Nicméně čím těžší ekzém, tím je antihistaminický účinek omezen. Příčinou je skutečnost, že patofyziologie svědění AD nemá s histaminem a jeho receptory často vůbec nic společného. Hovoří se o vlivu neurotransmiterů, o účasti méně známých cytokinů alergického zánětu (IL-31) a pod.

Kromony p.o. (*sodium cromoglycate*) mohou zmírnit vliv potravinových alergenů, jejich účinnost je ale diskutabilní, u těžších polyvalentních senzibilizací se opírá víceméně jen o jednotlivé kauzistiky.

Substituce p.o. diaminoxidázou (DAO) by mohla a měla najít své uplatnění u doprovodné histaminové intolerance (HI). U AD může jít o primární (okolo 3% populace), ale i o sekundární komorbiditu, zvláště v případě potravinových alergií postihujících i sliznici trávicího traktu. DAO je totiž secernována střevními enterocyty. Léčbu pomocí DAO by měl bezpodmínečně indikovat anebo aspoň odsouhlasit zasvěcený lékař. V praxi tomu bývá bohužel právě naopak, diagnostikem a terapeutem se stává všemocný a matoucí internet. Nemluvě o tom, že preparáty se stabilní nevstřebatelnou diaminoxidázou patří výhradně mezi potravinové doplňky, jsou tak plně v režimu samotného pacienta a ošetřující lékař o tom ani nemusí vědět.

Velmi často jsou v léčbě AD doporučována probiotika, ale studie na základě evidence based medicine (EBM) podávají více než rozporuplné výsledky. Přes otázky kolem typu bakterií, dávků i frekvence podávání mohou probiotika příznivě a přitom bezpečně ovlivnit střevní mikrobiotu a ta bývá u pacientů s AD často dysbalantní. V terénu střevní dysmikrobie lze pak očekávat porušenou střevní bariéru s vyšší vstřebatelností antigenů-alergenů a nepříznivý účinek potencionálních střevních patogenů se intraluminárně zvýšenou tvorbou vazoaktivních biogenních aminů. Obojí se pak může nepřímo podílet na zhoršování kožního nálezu.

Systémové steroidy se pro vážné riziko rebound fenoménu doporučují jen krátkodobě. Použití farmakologické imunoprese (cyklosporin A, azathioprin, metotrexát, mykofenolát

mofetil aj.) patří do rukou specializovaných center a přesahuje praktické poslání tohoto článku.

Dieta u AD

Měla by být cílená, opírající se o odborná vyšetření (sIgE, APT, eliminačně-expoziční testy). V praxi se ale setkáváme s dietami „naslepo“. Tyto paušální necílené eliminace přitom nemají oporu v evidence based medicine (EBM) a jsou v případě zbytečných eliminací dokonce nositeli vážných malnutričních rizik. Neopodstatněné diety přitom drtivě porážají diety indikované, a to ve znepokojujícím poměru 3:1.

Velmi oblíbené diety bez citrusů, jahod, kiwi, přezrálých rajčat a banánů, bez čokolád, kakaa a bez fermentujících potravin (zrající, kvašené) mají pouze farmakologický efekt související s vyloučením přírodních histaminoliberátorů a přírodních biogenních aminů. Se senzibilizací, natož s reálnou alergií nemají – až na výjimky – vůbec nic společného. Částečně účinné by mohly být tyto empirické diety u sekundární HI – nežádoucích účinků zmíněných potravin by se v tomto případě mohly a měly akcentovat s dávkou.

Management AD – viz schéma

Přístup k pacientovi s AD, ať již jde o dítě nebo dospělého ekzematika, by měl být komplexní a měl by být řízen jedním integrujícím lékařem (praktický pediatr nebo praktický lékař). V diagnostickém schématu s následnou lokální, režimovou, dietní i farmakologickou intervencí musí mít nezastupitelné místo jak obor dermatologie, tak i obor alergologie a klinické imunologie. Jen tak se pacient může dočkat co nejoptimálnější stabilizace tohoto nelehkého „systémového“ onemocnění, jakož i reálného zlepšení kvality života.

Literatura

1. Arkwright PD, Motala C, Subramanian H, Spergel J, Schneider LC, Wollenberg A. Management of Difficult-to-Treat Atopic Dermatitis. The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice, 2013; 1(2): 142–151 <http://download.journals.elsevierhealth.com/pdfs/journals/2213-2198/PIIS221321981200013X.pdf>.
2. Akdis CA, Akdis M, Bieber T, Bindslev-Jensen C, 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. Allergy, 2006; 61: 969–987.
3. Bae JM, Choi YY, Park CO, Chung KY, Lee KH. Efficacy of allergen-specific immunotherapy for atopic dermatitis: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. J Allergy Clin Immunol. 2013; 132(1): 110–117.
4. Bergmann MM, Caubet JC, Boguniewicz M, Eigenmann PA. Evaluation of Food Allergy in Patients with Atopic Dermatitis. J Allergy Clin Immunol Pract. 2013; 1(1) [http://www.jaci-inpractice.org/article/S2213-2198\(12\)00029-3/fulltext](http://www.jaci-inpractice.org/article/S2213-2198(12)00029-3/fulltext).
5. Bisgaard H, Simpson A, Palmer CN, et al. Gene-environment interaction in the onset of eczema in infancy: filaggrin loss-of-function mutations enhanced by neonatal cat expo-

- sure. PLoS Med. 2008;5, e131 <http://www.plosmedicine.org/article/fetchObject.action?uri=info%3Adoi%2F10.1371%2Fjournal.pmed.0050131&representation=PDF>.
6. Bussmann C, Bockenhoff A, Henke H, Werfel T, Novak N. Does allergen-specific immunotherapy represent a therapeutic option for patients with atopic dermatitis? *J Allergy Clin Immunol*. 2006; 118: 1292–1298.
 7. Čelakovská J, Ettlerová K, Ettler K, Vaněčková J. Our experience with atopy patch tests with aeroallergens. *Acta Medica (Hradec Králové)*. 2013; 56(1): 14–18.
 8. Darsow U, et al. The prevalence of positive reactions in the atopy patch test with aeroallergens and food allergens in subjects with atopic eczema: a European multicenter study. *Allergy*. 2004; 59: 1318–1325.
 9. Darsow U. Allergen-specific immunotherapy for atopic eczema: updated. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2012; 12(6): 665–669.
 10. Devillers AC, de Waard-vander Spek FB, Mulder PG, Oranje AP. Delayed- and immediate-type reactions in the atopy patch test with food allergens in young children with atopic dermatitis. *Pediatr Allergy Immunol*. 2009; 20(1): 53–58.
 11. Gutová V, Liška M. Atopický ekzém a specifické IgE protilátky proti stafylokokovým enterotoxinům u dětí. *Alergie*, 2006; 8: 16–20.
 12. Finch J, Munhutu MN, Whitaker-Worth DL. Atopic dermatitis and nutrition. *Clin Dermatol*. 2010; 28(6): 605–614.
 13. Hon KL, Leung AK, Barankin B. Barrier repair therapy in atopic dermatitis: an overview. *Am J Clin Dermatol*. 2013; 14(5): 389–399.
 14. Howell MD. The role of human beta-defensins and cathelicidins in atopic dermatitis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2007; 7: 413–417.
 15. Imokawa G. A possible mechanism underlying the ceramide deficiency in atopic dermatitis: expression of a deacylase enzyme that cleaves the N-acyl linkage of sphingomyelin and glucosylceramide. *J Dermatol Sci*. 2009; 55: 1–9.
 16. Lipozencić J, Wolf R. The diagnostic value of atopy patch testing and prick testing in atopic dermatitis: facts and controversies. *Clin Dermatol*. 2010; 28(1): 38–44.
 17. Liška M, Gutová V, Panzner P. Vyšetřování různých druhů přecitlivělosti a jejich klinický význam u dětí s atopickým ekzémem. *Alergie*, 2010; 2: 105–111.
 18. Mitterman I, Aichberger KJ, Bunder R, et al. Autoimmunity and atopic dermatitis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2004; 4: 367–371.
 19. Noh G, Lee JH. Revision of immunopathogenesis and laboratory interpretation for food allergy in atopic dermatitis. *Inflammation & Allergy-Drug Targets*. 2012; 11(1): 20–35.
 20. Novak N. Allergen specific immunotherapy for atopic dermatitis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2007; 7(6): 542–546.
 21. Novak N, Taci D, Hoffmann M, Fölster-Holst R, Biedermann T, Homey B, et al. Subcutaneous immunotherapy with a depigmented polymerized birch pollen extract – a new therapeutic option for patients with atopic dermatitis. *Int Arch Allergy Immunol*. 2011; 155: 252–256.
 22. Novak N, Simon D. Atopic dermatitis – from new pathophysiologic insights to individualized therapy. *Allergy*. 2011; 66: 830–839 <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1398-9995.2011.02571.x/pdf>.
 23. Röckmann H, van Geel MJ, Knulst AC, Huisjes J, Bruijnzeel-Koomen CA, de Bruin-Weller MS. Food allergen sensitization pattern in adults in relation to severity of atopic dermatitis. *Clin Transl Allergy*. 2014; 4(1): 9 <http://www.ctajournal.com/content/pdf/2045-7022-4-9.pdf>.
 24. Ross-Hansen K, Menne T, Johansen JD, Carlsen BC, Linneberg A, Nielsen NH, et al. Nickel reactivity and filaggrin null mutations – evaluation of the filaggrin bypass theory in a general population. *Contact Dermatitis*. 2011; 64: 24–31.
 25. Skripak JM, Nash SD, Rowley H, Brereton NH, Oh S, Hamilton RG, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled study of milk oral immunotherapy for cow's milk allergy. *J Allergy Clin Immunol*. 2008; 122: 1154–1160.
 26. Tan JW, Joshi P. Egg allergy: an update. *J Paediatr Child Health*. 2014; 50(1): 11–15. <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jpc.12408/pdf>.
 27. Turjanmaa K, Darsow U, Niggemann B, Rance F, Vanto T, Werfel T. EAACI/GA2LEN position paper: present status of the atopy patch test. *Allergy*. 2006; 61: 1377–1384.
 28. Otsuka A, Honda T, Doi H, Miyachi Y, Kabashima K. An H1-histamine receptor antagonist decreases serum IL-31 levels in patients with atopic dermatitis. *Br J Dermatol*. 2011; 164: 455–456.
 29. Oranje AP. Evidence – based pharmacological treatment of atopic dermatitis: an expert opinion and new expectations. *Indian J Dermatol*. 2014; 59(2): 140–142.
 30. Zeller S, Glaser AG, Vilhelmsson M, Rhyner C, Cramer R. Immunoglobulin-E-mediated reactivity to self antigens: a controversial issue. *Int Arch Allergy Immunol*. 2008; 145: 87–93.
 31. Flinterman AE. Acute allergic reactions in children with AEDS after prolonged cow's milk elimination diets. *Allergy*. 2006; 61: 370–374.
 32. Bath-Hextall F, Delamere FM, Williams HC. Dietary exclusions for improving established atopic eczema in adults and children: systematic review. *Allergy*. 2009; 64: 258–264.
 33. Bath-Hextall FJ, Jenkinson C, Humphreys R, Williams HC. Dietary supplements for established atopic eczema. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012; 2: CD005205.

Článek přijat redakcí: 22. 5. 2014

Článek přijat k publikaci: 16. 6. 2014

Převzato z *Dermatol. praxi* 2014; 8(2): 60–65.

MUDr. Martin Fuchs

Immunoflow s.r.o., Praha

Rychnovská 651, 199 00 Praha 9-Letňany

mfuchs@centrum.cz
