

Závažnost atopické dermatitidy podle indexu SCORAD a vztah k výskytu bronchiálního astmatu, alergické rýmy a dalším parametrům

Čelakovská J., Bukač J.²

¹Klinika nemocí kožních a pohlavních FN a LF UK Hradec Králové
přednosta doc. MUDr. Miloslav Salavec, CSc.

²Ústav lékařské biofyziky LF UK Hradec Králové
přednosta doc. Ing. Josef Hanuš, CSc.

SOUHRN

Cílem práce je zhodnotit výskyt bronchiálního astmatu, alergické rýmy a projevů ekzémových ložisek v posledním roce vzhledem k závažnosti atopické dermatitidy podle indexu SCORAD. Vyšetřeno bylo 283 pacientů s atopickou dermatidou, 89 mužů a 194 žen, provedeno bylo komplexní dermatologické a alergologické vyšetření. Byla prokázána významná závislost mezi výskytem sledovaných parametrů a závažností atopické dermatitidy. Bronchiální astma, alergická rýma a souvislé ekzémové projevy se významně častěji vyskytují u středně těžké a těžké formy atopické dermatitidy.

Klíčová slova: atopická dermatitida – SCORAD index – asthma bronchiale – alergická rýma

SUMMARY

Severity of Atopic Dermatitis According to SCORAD Index in Relation to Occurrence of Bronchial Asthma, Allergic Rhinitis and Other Parameters

The aim of this study is to evaluate the relation of the severity of atopic dermatitis evaluated by SCORAD index to the occurrence of other atopic diseases and parameters. The complete dermatological and allergological examinations were performed. The statistical evaluation of the dependence of the occurrence of bronchial asthma, rhinitis and manifestations of the skin lesions in the last year on the severity of atopic dermatitis was performed. Two hundred and eighty-three patients were examined – 89 men and 194 women, average age 26.2 (s.d. 9.5). The significant relation of the severity of atopic dermatitis and the occurrence of bronchial asthma, rhinitis, and duration of skin lesions was recorded.

Key words: atopic dermatitis – SCORAD index – bronchial asthma – rhinitis

Čes-slov Derm, 92, 2017, No. 1, p. 18–24

ÚVOD

Atopická dermatitida (AD) patří spolu s bronchiálním astmatem a alergickou rýmou do atopických onemocnění. Patogeneze atopické dermatitidy zahrnuje interakci mezi četnými faktory, jako je genetická predispozice, faktory zevního prostředí, defekt kožní bariéry a imunologické faktory [3, 4, 25]. Rozvoj atopických onemocnění od AD v časném dětství k rozvoji alergické rýmy a bronchiálního astmatu se nazývá atopický pochod (atopic march) [6, 15, 25, 28]. Na jeho počátku je v raném dětství dítě (či dospělý) s ekzémem bez senzibilizace – intrinsická fáze, poté dochází k senzibilizaci na alergeny potravin a zevního prostředí – extrinsická fáze a nakonec k senzibilizaci na autologní proteiny a vzniku autoimunity – autoimunitní fáze [1, 3, 31, 33, 38, 39]. Předchozí studie u dětí ukázaly, že se alergická rýma a bronchiální astma u dětí s AD a časnou senzibilizací

k inhalačním alergenům vyvinou významně častěji [2, 7, 12, 32, 42]. Nejvýznamnějším faktorem, který urychluje atopický pochod, je zhoršená epidermální bariéra, která je výsledkem genetického defektu pro filagrin, involucrin a lorikrin [22, 26, 27, 34, 45]. Tento genetický defekt také zvyšuje riziko vzniku bronchiálního astmatu u pacientů s AD a zvyšuje také riziko vzniku alergické rýmy jak u pacientů s AD, tak také bez AD [40]. Abnormální exprese epidermálních proteinů způsobených alergeny T_H2-typu bílkovinných cytokinů může zvýšit riziko senzibilizace na alergeny, a přispět tak k rozvoji atopické dermatitidy [20, 22, 43, 44]. T_H2 cytokiny jako IL-4 a IL-5 hrají klíčovou roli jak v senzibilizaci, tak při rozvoji alergického zánětu kůže. V poslední době byla popsána role také dalších cytokinů včetně IL-16, IL-17, IL-21, IL-22, IL-23, IL-27, IL-31, IL-33, IL-35 a TSLP (thymus stromal lymphopoetin). IL-31 prodlužuje přežívání hematopoetických buněk, stimuluje tvorbu prozánětlivých cytokinů a je v současnosti

považován za hlavní patogenetický faktor pruritu u AD. V imunopatogenezi kožního zánětu se podílí IL-4, IL-5, IL-9, IL-13, IFN- γ a TGF- β [20, 22, 43, 44]. Porucha kožní bariéry s sebou nese poruchy hydratace, reparace a pohotovost k nespecifickému zánětu; je zde vyšší náchylnost k bakteriální kolonizaci a virovým infekcím [3]. V současné době je pouze málo informací o faktorech, které zvyšují riziko vzniku bronchiálního astmatu a alergické rýmy u dětí s AD; výsledky některých studií naznačují, že význam má IgE senzibilizace [23, 30]. K senzibilizaci na inhalační alergeny dochází při poruše epidermální bariéry skrz kůži, k senzibilizaci na potravinové alergeny cestou gastrointestinálního traktu a také při poruše epidermální bariéry skrz kůži [23]. Je odhadováno, že bronchiální astma se vyvine u jedné třetiny pacientů s AD a alergická rýma u dvou třetin pacientů s AD [36, 41]. Eozinofilní zánět bronchiální sliznice a zvýšená bronchiální pohotovost jsou klíčovými patofyziologickými faktory u astmatu. U pacientů s AD je zvýšená bronchiální pohotovost, aniž by bylo bronchiální astma diagnostikováno; dokonce se uvádí, že zvýšená bronchiální pohotovost a mírná forma bronchiálního astmatu zůstávají často nerozpoznány. Rizikové faktory pro zvýšenou bronchiální pohotovost a vznik bronchiálního astmatu nejsou ještě zcela objasněny, ale je pravděpodobné, že zvýšené riziko s sebou nese pozitivní rodinná anamnéza, časný vznik AD, těžká forma AD a mnohočetná IgE senzibilizace [30].

Vzhledem k těmto skutečnostem jsme se rozhodli v naší práci sledovat, jak se závažností AD (podle indexu SCORAD) souvisí výskyt bronchiálního astmatu, alergické rýmy a přítomnost souvislých ekzémových projevů u dospívajících a dospělých pacientů s AD.

METODIKA

V letech 2008–2013 bylo vyšetřeno 283 pacientů s AD ve věku 14 let a více. Diagnóza AD byla stanovena podle kritérií Hanifina a Rajky [16]. Bylo provedeno komplexní dermatologické vyšetření (včetně zhodnocení závažnosti AD pomocí indexu SCORAD) a alergologické vyšetření (spirometrie, kožní prick testy). Vylučovacími kritérii pro zařazení do studie byla dlouhodobá terapie cyklosporinem a systémovými kortikoidy, těhotenství a kojení. Sledovali jsme tyto parametry: výskyt bronchiálního astmatu, alergické rýmy a projevy ložisek atopického ekzému v posledním roce (ložiska souvislá nebo přechodná).

Hodnocení sledovaných parametrů

Závažnost atopické dermatitidy: hodnotili jsme ji podle indexu SCORAD [8, 13]. Byl hodnocen rozsah postižení, intenzita onemocnění a subjektivní parametry. Toto zhodnocení závažnosti AD bylo provedeno v jednom roce každé tři měsíce; byl vypočítán průměrný SCORAD [9, 14].

Diagnóza bronchiálního astmatu: stanovena na základě spirometrického vyšetření na alergologické ambulanci.

Zhodnocení alergické rýmy: stanoveno na základě anamnestických dat a alergologického vyšetření.

Projevy ložisek atopické dermatitidy v posledním roce: hodnotili jsme, zda v posledním roce trvala ložiska ekzému souvisle nebo docházelo k odhojení (na dobu minimálně jednoho měsíce).

Statistické zhodnocení

Hodnotili jsme, zda u dospívajících a dospělých pacientů s AD existuje závislost mezi závažností AD podle SCORAD indexu (mírná, středně těžká a těžká forma AD) a výskytem těchto parametrů:

1. bronchiální astma,
2. alergická rýma,
3. souvislé ekzémové projevy v posledním roce.

Dvojice těchto kategorií byly vloženy do kontingenčních tabulek a ke zhodnocení byl použit test nezávislosti chí-kvadrát s hladinou významnosti 5 % (Chi-square test).

VÝSLEDKY

Pacienti a přehled vyšetřovaných parametrů

Vyšetřili jsme 283 pacientů – 89 mužů a 194 žen s průměrným věkem 26,2 roku (s. d. 9,5) a s průměrným indexem SCORAD 32,9 bodů (s. d. 14,1), minimální věk 14 let a maximální věk 63 let. Mírná forma AD byla zjištěna u 89 pacientů (31 %), středně těžká forma u 169 pacientů (60 %) a těžká forma u 25 pacientů (9 %). Bronchiální astma bylo diagnostikováno u 124 pacientů (44 %), alergická rýma u 210 pacientů (74 %) a souvislé ekzémové projevy u 175 pacientů (62 %). Přehled pacientů s výsledky vyšetřovaných parametrů je ukázán v tabulce 1. V níže uvedených tabulkách uvádíme sledované parametry v procentech k celkovému počtu pacientů (283 pacientů = 100 %). Pro větší přehlednost jsme dále přepočítali sledovanou kategorii (výskyt bronchiálního astmatu, alergické rýmy a souvislých ekzémových projevů) do závažnosti 100 % – z tohoto přepočtu je patrný významně stoupající výskyt sledovaných parametrů u mírné, středně těžké a těžké formy AD.

Bronchiální astma: ze 124 pacientů (44 %) s bronchiálním astmatem byla prokázána mírná forma AD u 31 pacientů (11 %), středně těžká forma u 77 pacientů (27 %) a těžká forma u 16 pacientů (6 %). Ze 159 pacientů bez astma bronchiale byla mírná forma AD zaznamenána u 58 pacientů (20 %), středně těžká forma u 92 pacientů (33 %) a těžká forma u 9 pacientů (3 %). Závislost mezi těmito sledovanými kategoriemi je statisticky významná, *p-hodnota* = 0,026 (tab. 2). Signifikantně rostoucí výskyt bronchiálního astmatu u mírné, středně těžké a těžké formy AD uvádíme v přepočtu do závažnosti 100 %.

Alergická rýma: z 210 pacientů (74 %) s alergickou rýmou byla prokázána mírná forma AD u 58 pacientů (20 %), středně těžká forma u 128 pacientů (45 %) a těžká forma u 24 pacientů (9 %). Ze 73 pacientů (26 %) bez alergické rýmy byla mírná forma AD zaznamenána u 31 pacientů (11 %), středně těžká forma u 41 pacientů (15 %) a těžká

Tabulka 1. Výskyt sledovaných parametrů u 283 pacientů zahrnutých do studie

Sledovaný parametr	Počet pacientů z 283 (100 %)	
	– průměrný věk 26,2 roku (s. d. 9,5) – 89 mužů a 194 žen – průměrný SCORAD 32,9 bodů (s. d. 14,1)	
Bronchiální astma	124 (44 %) ano	159 (56 %) ne
Alergická rýma	210 (74 %) ano	73 (26 %) ne
Projevy ekzémových ložisek	souvislé 175 (62 %)	přechodné 108 (38 %)
Mírná forma AD	89 (31 %)	
Středně těžká forma AD	169 (60 %)	
Těžká forma AD	25 (9 %)	

AD – atopická dermatitida

Tabulka 2. Počet pacientů s bronchiálním astmatem (AB+) and bez asthma bronchiale (AB-) a závažnost AD dle SCORAD indexu

Bronchiální astma (AB)	Počet pacientů a závažnost AD			Celkový počet pacientů
	mírná	středně těžká	těžká	
AB+	31 (10,9 %)	77(27,2 %)	16 (5,6 %)	124 (43,8 %)
AB-	58 (20,5 %)	92 (32,5 %)	9 (3,2 %)	159 (56,2 %)
Celkový počet pacientů	89 (31,4%)	169 (59,7 %)	25 (8,8 %)	283 (100%)
<i>p-hodnota</i>	0,026			

Sledovaný parametr při rozdělení pacientů podle závažnosti AD (mírná forma 89 pacientů = 100 %, středně těžká forma 169 pacientů = 100 %, těžká forma 25 pacientů = 100 %. Patrný stoupající výskyt AB.

Tabulka 2a. Přepočtené sledované kategorie do závažnosti 100 %

Bronchiální astma (AB)	Mírná	Středně těžká	Těžká	Celkový počet pacientů
AB+	31 (34,8 %)	77(45,6 %)	16(64,0 %)	124 (43,8 %)
AB-	58 (65,2 %)	92 (54,4 %)	9 (36,0 %)	159 (56,2 %)
Celkový počet pacientů	89 (100 %)	169 (100 %)	25 (100 %)	283 (100 %)

forma u 1 pacienta (0,3 %). Závislost mezi těmito sledovanými kategoriemi je statisticky významná, *p-hodnota* = 0,006 (tab. 3). Signifikantně rostoucí výskyt alergické rýmy u mírné, středně těžké a těžké formy AD uvádíme v přepočtu do závažnosti 100 %.

Projevy ložisek atopického ekzému v posledním roce: ze 175 pacientů (100 %) se souvislými ekzémovými projevy byla prokázána mírná forma AD u 34 pacientů (19 %), středně těžká forma u 117 pacientů (67 %) a těžká forma u 24 pacientů (14 %). Ze 108 pacientů (100 %) bez sou-

Tabulka 3. Počet pacientů s alergickou rýmou (AR+) and bez alergické rýmy (AR-) a závažnost AD podle SCORAD indexu

Alergická rýma (AR)	Počet pacientů a závažnost AD			Celkový počet pacientů
	mírná	středně těžká	těžká	
AR+	58 (20,5 %)	128 (45,2 %)	24 (8,4 %)	210 (74,2 %)
AR-	31 (10,9 %)	41 (14,5 %)	1 (0,4 %)	73 (25,8 %)
Celkový počet pacientů	89 (31,4 %)	169 (59,7 %)	25 (8,8 %)	283 (100 %)
<i>p-hodnota</i>	0,006			

Sledovaný parametr při rozdělení pacientů podle závažnosti AD (mírná forma 89 pacientů = 100 %, středně těžká forma 169 pacientů = 100 %, těžká forma 25 pacientů = 100 %. Patrný stoupající výskyt AB.

Tabulka 3a. Přepočtené sledované kategorie do závažnosti 100 %

Alergická rýma (AR)	Počet pacientů a závažnost AD do 100 %			Celkový počet pacientů
	mírná	středně těžká	těžká	
AR+	58 (65,2 %)	128 (75,7 %)	24 (96,0 %)	210 (74 %)
AR-	31 (34,8 %)	41 (24,2 %)	1 (4,0 %)	73 (26 %)
Celkový počet pacientů	89 (100 %)	169 (100 %)	25 (100 %)	283 (100 %)

Tabulka 4. Projevy AD – souvislé projevy AD u 175 pacientů (100 %), přechodné projevy u 108 pacientů (100 %) a závažnost AD podle SCORAD indexu

Projevy ložisek	Počet pacientů a závažnost AD			Celkový počet pacientů
	mírná	středně těžká	těžká	
Souvislé	34 (19,4 %)	117 (66,8 %)	24 (13,7 %)	175 (100 %)
Přechodné	55 (50,9 %)	52 (48,2 %)	1 (0,9 %)	108 (100 %)
Celkový počet pacientů	89 (31,4 %)	169 (59,7 %)	25 (8,8%)	283 (100 %)

Tabulka 4a. Přepočtené sledované kategorie do závažnosti 100 %

Projevy ložisek	Počet pacientů a závažnost AD do 100 %			Celkový počet pacientů
	mírná	středně těžká	těžká	
Souvislé	34 (38,2 %)	117 (69,2 %)	24 (96,0 %)	175 (61,8 %)
Přechodné	55 (61,8 %)	52 (30,8 %)	1 (4,0 %)	108 (38,2 %)
Celkový počet pacientů	89 (100 %)	169 (100 %)	25 (100 %)	283 (100 %)

Sledovaný parametr při rozdělení pacientů podle závažnosti AD (mírná forma 89 pacientů = 100 %, středně těžká forma 169 pacientů = 100 %, těžká forma 25 pacientů = 100 %. Patrný stoupající výskyt souvislých ekzémových ložisek.

vislých ekzémových ložisek byla mírná forma AD zaznamenána u 55 pacientů (51 %), středně těžká forma u 52 pacientů (48 %) a těžká forma u 1 pacienta (0,9 %). Závislost mezi těmito sledovanými kategoriemi je statisticky významná, p -hodnota = 0,0000 (tab. 4). Signifikantně rostoucí výskyt souvislých ekzémových ložisek u mírné, středně těžké a těžké formy AD uvádíme v přepočtu do závažnosti 100 %.

DISKUSE

Dlouhodobé studie zabývající se zhodnocením závažnosti atopické dermatitidy podle SCORAD indexu a výskytu dalších atopických chorob u dospělých a dospívajících pacientů jsou ojedinělé. Mnoho studií hodnotí prevalenci atopických chorob; předmětem největšího zájmu je období od časného dětství k dospívání. Časné dětství je považováno za klíčové období v prevenci atopického pochodu, dospívání je dalším klíčovým obdobím pro prevenci rekurence. Doporučuje se provádět rozsáhlejší prospektivní studie ke zhodnocení vztahu mezi atopickou dermatitidou a dalšími atopickými chorobami [21].

Závažnost AD je dána nejen rozsahem či intenzitou objektivních a subjektivních příznaků, ale i průběhem, reakcí na léčbu, komplikacemi a dopadem na kvalitu života. Současně s AD se často vyskytují i jiné atopické choroby, jako

je alergická rhinitida či bronchiální astma, respektive choroba s sebou nese riziko vzniku závažných systémových alergických chorob až rozvoje autoimunity v rámci vývoje AD – tzv. atopického pochodu [3]. Poslední studie naznačují, že atopický pochod můžeme pozorovat v kterémkoliv věku, a nemusí být při atopickém pochodu vždy pozorována klasická posloupnost atopických onemocnění [2, 5]. Mnoho studií na zvířatech demonstruje, že dysfunkce epidermální bariéry může být způsobena opakovanou senzibilizací k alergenům kůže, což vede ke vzniku fenotypu atopické dermatitidy, systémové senzibilizaci a ke zvýšenému riziku vzniku alergické rýmy, zánětu plic a ke zvýšené reaktivitě dýchacích cest [17, 35].

Naše práce hodnotí závislost mezi výskytem bronchiálního astmatu, alergické rýmy a projevy ekzémových ložisek (souvislá, přechodná) vzhledem k závažnosti AD (mírná, středně těžká a těžká forma AD podle indexu SCORAD). Do tohoto souboru jsme zařadili pacienty z kožní ambulance ve Fakultní nemocnici v Hradci Králové, kde se věnujeme péči o ekzematiky. V našem souboru pacientů jsme zaznamenali výskyt mírné formy AD u 31 % pacientů, středně těžké formy u 60 % pacientů a těžké formy u 9 % pacientů, což se mírně liší od údajů v obecné populaci, kdy mírná forma se vyskytuje u 30–40 % pacientů, středně těžká forma u 40 až 50 % pacientů a těžká forma u 5–10 % pacientů [3] s AD. Naše výsledky ukazují statisticky významnou závislost výskytu atopických chorob k závažnosti AD; od mírné formy

AD až po těžkou formu AD se atopické choroby (bronchiální astma, alergická rýma) a souvislé ekzémové projevy vyskytují významně častěji. Výskyt bronchiálního astmatu jsme pozorovali u mírné formy AD v 35 %, u středně těžké formy v 45 % a u těžké formy v 64 %. Výskyt alergické rýmy jsme zjistili u mírné formy AD v 65 %, u středně těžké formy v 76 % a u těžké formy v 96 %. Výskyt souvislých ekzémových ložisek jsme popsali u mírné formy AD v 38 %, u středně těžké formy v 69 % a u těžké formy v 96 %. Podle výsledku našich předchozích studií je výskyt atopických chorob a souvislých projevů AD pozorován významně častěji také u pacientů s potravinovou alergií a potravinovou intolerancí [8, 10]. Podle našich předchozích výsledků navíc pacienti s atopickou dermatitidou a senzibilizací na roztoče a srst zvířat trpí významně častěji bronchiálním astmatem, alergickou rýmou, souvislými ekzémovými projevy, dále mají také významně častěji pozitivní rodinnou anamnézu o atopii. U pacientů se senzibilizací na prach jsme zaznamenali významně častější výskyt alergické rýmy. Souvislost mezi výskytem bronchiálního astmatu a senzibilizací na prach jsme však v těchto předchozích studiích neprokázali [10]. V prospektivní multicentrické studii sledoval Ekbäck děti s atopickou dermatitidou od časného dětství do deseti let věku a zaměřil se na senzibilizaci k alergenům, na závažnost AD a na rozvoj respiračních obtíží [13]. Tato studie naznačuje, že děti s vyšším SCORAD indexem mají vyšší riziko vzniku bronchiálního astmatu v 10 letech věku [13]. Podle Ricciho atopická dermatitida předchází vzniku respiračních obtíží. V jeho studii bylo vyšetřeno 176 dětí s AD [28]. Faktory, které zvyšují riziko vzniku bronchiálního astmatu u těchto pacientů s AD, jsou: senzibilizace v prvním roce života na kravské mléko, vejce a inhalační alergeny [28]. Cílem další studie bylo zhodnotit závažnost a prevalenci respiračních obtíží u pacientů s AD [18]. Hon práci uzavírá s tím, že výskyt bronchiálního astmatu a alergické rýmy nesouvisí se závažností AD [18]. Průměrný věk pacientů v jeho studii byl ale $11,47 \pm 4,67$. Naše výsledky se s touto prací rozcházejí, prokázali jsme, že závažnost AD je významně spojena s výskytem dalších atopických onemocnění. Vysvětlujeme si to rozdílným věkem pacientů, průměrný věk našich pacientů byl vyšší – $26,2 \pm 9,5$. Stelmach ve své studii hodnotil faktory zevního prostředí (prenatální, postnatální expozice), které mohou být rizikové pro vznik alergických chorob. Doporučuje delší dobu kojení, vyhnout se kontaktu s domácími zvířaty během gravidity, omezit častý úklid, a doporučuje žít v oblasti s menším dopravním ruchem [37]. Naopak jiné studie nepotvrzují významný vliv dlouhodobého kojení [19]. V další studii byla potvrzena závislost mezi SCORAD indexem a hladinou interleukinů IL-17, IL-23 a IL-10; tyto interleukiny jsou označovány jako markery atopického pochodu a závažnosti atopické dermatitidy [24]. Objevy poruchy kožní bariéry mají přímý dopad do praxe – zdůrazňují důležitost doprovodné lokální léčby. Je prokázáno i histologicky, že v nepostižené kůži atopiků je určitá reziduální, minimální dermatitida vždy přítomna, což opodstatňuje význam udržovací léčby nejen pro snížení častosti exacerbací, ale i senzibilizace [3].

Domníváme se tedy, že naše výsledky mohou být cenné pro praxi. Významným faktorem, který urychluje atopický pochod, je zhoršená epidermální bariéra. Potvrdili jsme, že s těžkou formou AD významně souvisí vyšší výskyt alergické rýmy a bronchiálního astmatu. Vzhledem k atopickému pochodu je tedy vhodná každodenní péče o kůži u všech pacientů s AD. Základem je péče o suchou kůži emolieneci, která zlepšují kožní bariéru.

ZÁVĚR

Byla prokázána významná závislost mezi závažností atopické dermatitidy a výskytem sledovaných parametrů. Bronchiální astma, alergická rýma a souvislé ekzémové projevy se vyskytují významně častěji u pacientů se středně těžkou a těžkou formou atopické dermatitidy. Zhoršená epidermální bariéra urychluje atopický pochod, doporučujeme proto každodenní péče o kůži u všech pacientů s AD.

LITERATURA

1. ARSHAD, S., KURUKULAARATCHY, R., FENN, M., MATTHEWS, S. Early life risk factors for current wheeze, asthma, and bronchial hyperresponsiveness at 10 years of age. *Chest*, 2005, 127, p. 502–508.
2. BARBERIO, G., PAJNO, G., VITA, D., CAMINITI, L., CANONICA, G., PASSALACQUA, G. Does a 'reverse' atopic march exist? *Allergy*, 2008, 63, p. 1630–1632.
3. BENÁKOVÁ, N. Léčba atopické dermatitidy/ekzému u dospělých. *Med. pro Praxi*, 2010, 7 (5), s. 221–228.
4. BOGUNIEWICZ, M., LEUNG, D. Recent insights into atopic dermatitis and implications for management of infectious complications. *J Allergy Clin Immunol*, 2010, 125, p. 4–13 (quiz 4–5).
5. BURGESS, J., DHARMAGE, S., BYRNES, G., MATHE-SON, M., GURRIN, L., WHARTON, C. et al. Childhood eczema and asthma incidence and persistence: a cohort study from childhood to middle age. *J Allergy Clin Immunol*, 2008, 122, p. 280–285.
6. BURGESS, J., WALTERS, E., BYRNE, G., MATHE-SON, M., JENKINS, M., WHARTON, C. et al. Childhood allergic rhinitis predicts asthma incidence and persistence to middle age: a longitudinal study. *J Allergy Clin Immunol*, 2007, 120, p. 863–869.
7. CARLSTEN, C., DIMICH-WARD, H., FERGUSON, A., WATSON, W., ROUSSEAU, R., et al. Atopic dermatitis in a high-risk cohort: natural history, associated allergic outcomes, and risk factors. *Ann Allergy Asthma Immunol*, 2013, 110, 1, p. 24–28.
8. CELAKOVSKA, J., BUKAC, J. Food allergy in patients suffering from atopic dermatitis – association with concomitant allergic diseases. *Food and Agricultural Immunology*, 2014, 26, 3, p. 325–339.
9. CELAKOVSKÁ, J., BUKAČ, J. SCORAD reflects the duration of atopic dermatitis lesions. *Indian J Dermatol*, 2013, 58, 3, p. 247.

10. CELAKOVSKA J, ETTTLER K, BUKAC J. Food hypersensitivity reactions in atopic dermatitis patients and analysis of concomitant disease. *Food and Agricultural Immunology*, 2014, 26, 2, p. 260–270.
11. CELAKOVSKA, J., ETTTLEROVA, K., ETTTLER, K., VANECKOVA J., BUKAC, J. Sensitisation to aeroallergens in atopic dermatitis patients: association with concomitant allergic diseases. *Journal Europ Acad Dermatol Vener*, 2015, 29, 8, p. 1500–1505.
12. DHARMAGE S. C, LOWE A. J, MATHESON M. C, BURGESS, J. A., ALLEN, K. J. et al. Atopic dermatitis and the atopic march revisited. *Allergy*, 2014, 69, 1, p. 17–27.
13. EKBÄCK, M., TEDNER, M., DEVENNEY, I., OLDAEUS, G., NORRMAN, G., STRÖMBERG, L., FÄLTHMAGNUSSON, K. Severe eczema in infancy can predict asthma development. A prospective study to the age of 10 years. *PLoS One*, 2014, 10, p. 9, 6.
14. European task force on atopic dermatitis. Severity Scoring Of Atopic Dermatitis: the SCORAD Index (consensus report of the European Task Force on Atopic Dermatitis). *Dermatology*, 1993, 186, p. 23–31.
15. GUILBERT, T., MORGAN, W., ZEIGER, R., BACHARIER, L., BOEHMER, S., KRAWIEC, M., LARSEN, G., LEMANSKE, R., LIU, A., MAUGER, D., SORKNESS, C., SZEFLER, S., STRUNK, R., TAUSSIG, L., MARTINEZ, F. Atopic characteristics of children with recurrent wheezing at high risk for the development of childhood asthma. *J Allergy Clin Immunol*, 2004, 114, p. 1282–1287.
16. HANIFIN, J., RAJKA, G. Diagnostic features of atopic dermatitis. *Acta Derm Venereol*, 1980, 92, p. 44–47.
17. HE, R., KIM, H., YOON, J., OYOSHI, M., MACGINNITIE, A., GOYA, S., FREYSCHMIDT, E., BRYCE, P., MCKENZIE, A., UMETSU, D., OETTGEN, H., GEHA, R. Exaggerated IL-17 response to epicutaneous sensitization mediates airway inflammation in the absence of IL-4 and IL-13. *J Allergy Clin Immunol*, 2009, 124, p. 761–770.
18. HON, K. L., WANG, S. S., LEUNG, T. F. The atopic march: from skin to the airways. *Iran J Allergy Asthma Immunol*, 2012, 1, p. 73–77.
19. HONG, S., CHOI, W., KWON, H., CHO, Y., YUM, H., SON, D. Effect of prolonged breast-feeding on risk of atopic dermatitis in early childhood. *Allergy Asthma Proc*, 2014, 35, 1, p. 66–70.
20. HOWELL, M., KIM, B., GAO, P., GRANT, A, Boguniewicz M, De Benedetto A. et al. Cytokine modulation of atopic dermatitis filaggrin skin expression. *J Allergy Clin Immunol*, 2007, 120, p. 150–155.
21. KIJIMA, A., MUROTA, H., TAKAHASHI, A., ARASE, N., YANG, L., NISHIOKA, M., YAMAOKA, T., KITABA, S., YAMAUCHI-TAKIHARA, K., KATAYAMA, I. Prevalence and Impact of Past History of Food Allergy in Atopic Dermatitis. 2013, doi:10.2332/allergolint.12-OA-0468.
22. KIM, B., LEUNG, D., BOGUNIEWICZ, M., HOWELL, M. Loricrin and involucrin expression is down-regulated by Th2 cytokines through STAT-6. *Clin Immunol*, 2008, 126, p. 332–337.
23. LEE, J., NOH, G., LEE, S., YOUN, Y., RHIM, J. Atopic dermatitis and cytokines: recent patents in immunoregulatory and therapeutic implications of cytokines in atopic dermatitis – part I: cytokines in atopic dermatitis. *Recent Pat Inflamm Allergy Drug Discov*, 2012, 6, 3, p. 222–247.
24. LEONARDI, S., CUPPARI, C., MANTI, S., FILIPPELLI, M., PARISI, G., BORGIA, F., BRIUGLIA, S., CANNAVÒ, P., SALPIETRO, A., ARRIGO, T., SALPIETRO, C. Serum interleukin 17, interleukin 23, and interleukin 10 values in children with atopic eczema/dermatitis syndrome (AEDS): association with clinical severity and phenotype. *Allergy Asthma Proc*, 2015, 36, 1, p. 74–81.
25. LEUNG, D., BIEBER, T. Atopic dermatitis. *Lancet*, 2003, 361, p. 151–160.
26. LEYNAER, T. B., NEUKIRCH, C., KONY, S., GUENEGOU, A., BOUSQUET, J., AUBIE, R. M. et al. Association between asthma and rhinitis according to atopic sensitization in a population-based study. *J Allergy Clin Immunol*, 2004, 113, p. 86–93.
27. PALMER, C., IRVINE, A., TERRON-KWIATKOWSKI, A., ZHAO, Y., LIAO, H., LEE, S. et al. Common loss-of-function variants of the epidermal barrier protein filaggrin are a major predisposing factor for atopic dermatitis. *Nat Genet*, 2006, 38, p. 441–446.
28. RICCI, G., PATRIZI, A., BALDI, E., MENNA, G., TABANELLI, M., MASI, M. Long-term follow-up of atopic dermatitis: retrospective analysis of related risk factors and association with concomitant allergic diseases. *J Am Acad Dermatol*, 2006, 55, p. 765–771.
29. RICCI, G., PATRIZI, A., GIANNETTI, A., DONDI, A., BENDANDI, B., MASI, M. Does improvement management of atopic dermatitis influence the appearance of respiratory allergic diseases? A follow-up study. *Clin Mol Allergy*, 2010, 8, p. 8.
30. RING, J., PRZYBILLA, B., RUZICKA, T. Handbook of atopic eczema. ISBN 3- 540-23133-1, Springer – Verlag Berlin Heidelberg New York.
31. ROGUED, A. S. CONTIOS, A., MISERY, L. What is intrinsic atopic dermatitis? *Clin Rev Allergy Immunol*, 2011, 41, 3, p. 233–236.
32. SAUNES, M., OIEN, T., DOTTERUD, C. K., ROMUNDSTAD, P. R., STORRO, O. et al. Early eczema and the risk of childhood asthma: a prospective, population-based study. *BMC Pediatr*, 2012, 24, 12, p. 168.
33. SCADDING, G. Further marches: allergic and non-allergic. *Clin Exp Allergy*, 2007, 37, 4, p. 485–487.
34. SCHÄFER, T. The impact of allergy on atopic eczema from data from epidemiological studies. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*, 2008, 8, p. 418–422.
35. SPERGEL, J., MIZOGUCHI, E., BREWER, J., MARTIN, T., BHAN, A., GEHA, R. Epicutaneous sensitization with protein antigen induces localized allergic dermatitis and hyperresponsiveness to methacholine after single exposure to aerosolized antigen in mice. *J Clin Invest*, 1998, 101, p. 1614–1622.
36. SPERGEL, J. Epidemiology of atopic dermatitis and atopic march in children. *Immunol Allergy Clin North Am*, 2010, 30, p. 269–280.

37. STELMACH, I., BOBROWSKA-KORZENIOWSKA, M., SMEJDA, K., MAJAK, P., JERZYNSKA, J., STELMACH, W., POLAŇSKA, K., SOBALAW, KRYSICKA, J., HANKE, W. Risk factors for the development of atopic dermatitis and early wheeze. *Allergy Asthma Proc*, 2014, 35, 5, p. 382–389.
38. TANG, T., BIEBER, T., WILLIAMS, H. Does “autoreactivity” play a role in atopic dermatitis? *J Allergy Clin Immunol*, 2012, 129, p. 1209–1215.
39. VALENTA, R., MITTERMANN, I., WERFEL, T., GARN, H., RENZ, H. Linking allergy to autoimmune disease. *Trends Immunol*, 2009, 30, p. 109–116.
40. VAN DEN OORD, R. A., SHEIKH, A. Filaggrin gene defects and risk of developing allergic sensitisation and allergic disorders: systematic review and meta-analysis. *BMJ*, 2009; 339, b2433.
41. VAN DER HULST, A., KLIP, H., BRAND, P. Risk of developing asthma in young children with atopic eczema: a systematic review. *J Allergy Clin Immunol*, 2007, 120, p. 565–569.
42. VON KOBYLETZKI, L. B., BORNEHAG, C. G., HASSELGREN, M., LINDSTROM, C. B. et al. Eczema in early childhood is strongly associated with the development of asthma and rhinitis in a prospective cohort. *BMC Dermatol*, 2012, 12, p. 11.
43. WAN, H., WINTON, H., SOELLER, C., TAYLOR, G., GRUENERT, D., THOMPSON, P. et al. The transmembrane protein occludin of epithelial tight junctions is a functional target for serine peptidases from faecal pellets of *Dermatophagoides pteronyssinus*. *Clin Exp Allergy*, 2001, 31, p. 279–294.
44. WAN, H., WINTON, H., SOELLER, C., TOVEY, E., GRUENERT, D., THOMPSON, P. et al. Der p 1 facilitates transepithelial allergen delivery by disruption of tight junctions. *J Clin Invest*, 1999, 104, p. 123–133.
45. WEIDINGER, S., ILLIG, T., BAURECHT, H., IRVINE, A. D., RODRIGUEZ, E., DIAZ-LACAVA, A. et al. Loss-of-function variations within the filaggrin gene predispose for atopic dermatitis with allergic sensitizations. *J Allergy Clin Immunol*, 2006, 118, p. 214–219.

Do redakce došlo dne 21. 11. 2016.

Adresa pro korespondenci:

MUDr. Jarmila Čelakovská, Ph.D.

Klinika nemocí kožních a pohlavních FN a LF UK

Sokolská 581

500 05 Hradec Králové

e-mail: jarmila.celakovska@fnhk



Dermatologický univerzitní nadační fond podporuje již jedenáctým rokem dermatovenerologii v České republice

- Poskytuje **stipendia** na pobyty na kožních pracovištích v německy mluvících zemích.
- Uděluje **ceny za nejlepší publikace roku** v časopisu Čs. dermatologie.
- Sponzoruje **Bartákovu cenu**.
- **Podporuje časopis** Česko-slovenská dermatologie a Českou dermatovenerologickou společnost ČLS JEP.
- **Financuje vzdělávání** v dermatovenerologii (kurzy, odborná setkání).

Dermatologický univerzitní nadační fond
partner českých dermatovenerologů.

