proLékaře.cz | 19.5.2024

Závislost mezi senzibilizací na inhalační alergeny a výskytem bronchiálního astmatu, alergické rýmy a dalších parametrů u pacientů s atopickým ekzémem

Čelakovská J.[1], Ettlerová K.[2], Ettler K.[1], Vaněčková J.[3], Bukač, J.[3]

[1]Klinika nemocí kožních a pohlavních FN a LF UK Hradec Králové
přednosta doc. MUDr. Karel Ettler, CSc.
[2]Ambulance klinické imunologie a alergologie, Hradec Králové
vedoucí MUDr. Květuše Ettlerová
[3]Ústav lékařské biofyziky LF UK Hradec Králové,
přednosta doc. Ing. Josef Hanuš, CSc.

SOUHRN

Existuje pouze málo prací zabývajících se vztahem mezi IgE senzibilizací na inhalační alergeny u pacientů s atopickým ekzémem a dalšími projevy atopie. Cílem této studie je u pacientů s atopickým ekzémem zhodnocení závislosti mezi IgE senzibilizací na běžné inhalační alergeny a výskytem bronchiálního astmatu, alergické rýmy a dalších parametrů. U všech pacientů zahrnutých do studie byla vyšetřena senzibilizace na prach, roztoče, zvířecí srst a peří ptáků pomocí kožních prick testů a sérového IgE. Byla hodnocena závislost mezi senzibilizací na tyto inhalační alergeny a výskytem bronchiálního astmatu, alergické rýmy, trváním atopické dermatitidy, rodinnou anamnézou. Vyšetřili jsme 288 pacientů – 90 mužů a 198 žen. Při statistickém zpracování bylo prokázáno, že IgE senzibilizace na sledované inhalační alergeny zvyšuje riziko vzniku bronchiálního astmatu a alergické rýmy. U pacientů se senzibilizací na peří ptáků se vyskytuje významně častěji vznik atopického ekzému po 5. roce života a u těchto pacientů nebyla prokázána souvislost s výskytem pozitivní rodinné anamnézy.
Klíčová slova: atopický ekzém – inhalační alergeny – prach – roztoči – srst zvířat – peří ptáků – bronchiální astma – rýma – začátek atopického ekzému – trvání ekzému – rodinná anamnéza

SUMMARY
Relation between Sensitization to Respiratory Allergens and Bronchial Asthma, Allergic Rhinitis and Further Parameters in Patients with Atopic Eczema

A few reports demonstrate the relationship between IgE sensitization to aeroallergens in atopic dermatitis and other allergic diseases and parameters. The objective of this study is to evaluate, if there is a significant relationship between the sensitization to common aeroallergens in atopic dermatitis patients and the occurrence of asthma bronchiale, rhinitis, and other atopic parameters. Sensitization to dust, mites, animal dander, and bird feather was examined byskin prick test and specific IgE. The relationship of sensitization to these allergens and the occurrence of asthma bronchiale, rhinitis, duration of atopic dermatitis, family history, and onset of atopic dermatitis was evaluated. We examined 288 patients – 90 men and 198 women. According to our results, IgE sensitisation to animal dander, dust and mites may increase the risk of developing asthma or rhinitis. In patients with sensitization on the feathers of birds occurs significantly more frequently the onset of atopic eczema after the 5th year of life and in these patients no relationship to the positive family history of atopy has been found.
Key words: atopic dermatitis – inhalant allergy – mites – dust – animal dander – feather – asthma bronchiale – rhinitis – onset of atopic dermatitis – duration of eczema – family history

Čes-slov Derm, 90, 2015, No. 5, p. 191–196

ÚVOD

Atopický ekzém tvoří spolu s alergickou rýmou a bronchiálním astmatem triádu atopických chorob. Patogeneze atopického ekzému zahrnuje interakci mezi četnými faktory včetně genetické predispozice, faktory zevního prostředí, defekty kožní bariéry a imunologické faktory [7, 19]. Odhaduje se, že přibližně u jedné třetiny pa-

proLékaře.cz | 19.5.2024

cientů s atopickým ekzémem se vyvine bronchiální astma a u dvou třetin alergická rýma [30, 38]. V současné době je málo informací o faktorech, které u dětí s atopickým ekzémem zvyšují riziko vzniku bronchiálního astmatu a alergické rýmy; pouze několik málo studií naznačuje, že IgE senzibilizace může být provokačním momentem [25]. Atopický ekzém začíná v časném dětství jako chronický zánět po postnatální preklinické fázi, která je následována senzibilizací na potravinové a inhalační alergeny. Existuje však skupina pacientů (tzv. intrinzitní forma atopického ekzému), kde senzibilizace na inhalační a potravinové alergeny není prokázána [27]. Chronický kožní zánět, pruritus a kolonizace kůže *Staphylococcus aureus* hrají důležitou roli v průběhu onemocnění, navíc dochází k senzibilizaci na vlastní proteiny, což vede k autoimunní formě atopického ekzému [32, 36]. Zatím není možno předvídat, zda u pacientů se senzibilizací na inhalační alergeny dojde v následujících letech ke vzniku dechových obtíží a zda u pacientů pouze s alergickou rýmou a vysokou senzibilizací IgE dojde ke vzniku astma bronchiale [4, 22]. Eozinofilní zánět bronchiální sliznice a bronchiální hyperreaktivita jsou klíčovými momenty u bronchiálního astmatu. Tato bronchiální hyperreaktivita a mírné symptomy astma bronchiale nebývají často u pacientů s atopickým ekzémem po dlouhou dobu rozpoznány [25]. Rizikové faktory pro rozvoj bronchiální hyperreaktivity a astmatu nejsou zatím plně známy, ale zdá se, že významnou roli hrají pozitivní rodinná anamnéza o atopii, časný začátek atopického ekzému, těžká forma atopického ekzému a mnohočetná IgE senzibilizace [25]. Časový průběh atopických onemocnění je zajímavý, protože nás může informovat o možných iritačních faktorech z okolního prostředí a o možném „časovém oknu", kdy je možno rozvoji atopických onemocnění zabránit. Rozvoj atopických chorob od atopického ekzému u dětí k alergické rýmě a astmatu je označován jako atopický pochod – „atopic march" [8, 10, 20, 23]. Důležitým faktorem, který urychluje atopický pochod je zhoršená kvalita epidermální bariéry, což je následkem genetického defektu pro filaggrin [21, 41]. Dalším faktorem je časná epikutánní senzibilizace na inhalační alergeny, což je umožněno právě zhoršenou funkcí kožní bariéry [27, 37]. Abnormální exprese epidermálních proteinů může zvýšit riziko senzibilizace na alergeny a přispět k rozvoji atopického ekzému [16, 17, 27, 37, 39,40, 41].

Cílem této studie je zhodnotit, zda existuje signifikantní závislost mezi senzibilizací na běžné inhalační alergeny (prach, roztoči, zvířecí srst a peří) u pacientů s atopickým ekzémem a výskytem bronchiálního astmatu, alergické rýmy a dalších parametrů, jako je přetrvávání ložisek ekzému během posledního jednoho roku, rodinná anamnéza a věk prvních příznaků atopického ekzému. Co se týče testovaných inhalačních alergenů, hlavními druhy roztočů jsou *Dermatophagoides pteronyssinus, Dermatophagoides farinae* – hlavními alergeny u těchto druhů jsou skupiny 1 alergenů: Der p 1 a Der f 1. Tyto alergeny jsou proteolytické enzymy přítomny ve fekálních částicích roztočů [1]. Primárním zdrojem hlavního alergenu koček, Fel d 1, jsou mazové žlázy kůže; Fel d 1 je přenášen do vzduchu, kde zůstává rozptýlen po dlouhou dobu [28]. U psů jsou hlavní alergeny přítomny ve slinách, v epidermálních šupinách a v moči [2]. Domácí prach zahrnuje alergeny z prachu roztočů (Der p 1, Der f 1), zvířat (Can f 1 od psů, Fel d 1 od koček). Co se týče peří, to obsahuje směs organického prachu – kousky peří, kůže, potravin, exkretů, bakterie a endotoxiny [33].

METODIKA

V období od ledna 2005 do listopadu 2013 bylo na Kožní klinice v Hradci Králové vyšetřeno 288 pacientů starších 14 let trpících atopickým ekzémem. U všech těchto pacientů bylo provedeno komplexní dermatologické a alergologické vyšetření. Diagnóza atopického ekzému byla stanovena podle kritérií Hanifina a Rajky [14]. Závažnost atopického ekzému byla hodnocena indexem SCORAD [18]. Vylučovacími kritérii pro vstup do studie byla dlouhodobá terapie cyklosporinem nebo systémovými kortikoidy, těhotenství a kojení. Pacienti byli během jednoho roku pravidelně vyšetřováni ke zhodnocení závažnosti atopického ekzému. Byli vyšetřeni následující parametry: senzibilizace na běžné inhalační alergeny, jako je srst zvířat, prach, roztoči a peří ptáků, přítomnost astma bronchiale, alergické rýmy, trvání ložisek atopického ekzému, rodinná anamnéza o atopii a období vzniku atopického ekzému. Statistické zpracování vyhodnotilo závislost mezi výskytem senzibilizace na sledované inhalační alergeny a výskytem astma bronchiale, alergické rýmy, trváním ložisek atopického ekzému, rodinné anamnézy o atopii a vznikem atopického ekzému.

Zhodnocení sledovaných parametrů

Senzibilizace na srst zvířat, prach, roztoče, peří ptáků – hodnoceno při vyšetření sérového IgE a kožních prick testů (SPT). Na ambulanci alergologie byly použity pro kožní prick testy komerční extrakty Alyostal (Stellergens, Francie). Kožní prick testy byly prováděny na volární straně předloktí standardizovanou metodou za použití lancety s hrotem 1 mm; výsledek byl odečítán za 15 minut a byl hodnocen v porovnání s kontrolou histaminem (10 mg/ml) a negativní kontrolou.

Sérová hladina sIgE byla měřena metodou CAP (FEIA systém – Pharmacia Diagnostics, Uppsala, Sweden); hladina sérového specifického IgE (sIgE) vyšší než 0,35 U/ml byla hodnocena jako pozitivní.

Senzibilizace na inhalační alergeny byla hodnocena jako pozitivní při pozitivním výsledku v SPT a/nebo při pozitivním výsledku sérového specifického IgE.

Diagnóza astma bronchiale – stanovena na základě spirometrického vyšetření na alergologické ambulanci.

Trvání ložisek atopického ekzému – hodnoceno, zda v posledním roce jsou ložiska ekzému s klinickými projevy trvale na kůži nebo dochází k jejich odhojení.

Zhodnocení rýmy – stanoveno na základě anamnestických dat a alergologického vyšetření.

proLékaře.cz | 19.5.2024

Začátek atopického ekzému – vznik atopického ekzému před 5. rokem života nebo později – hodnoceno podle anamnestických údajů, eventuálně podle lékařské zprávy. ***Rodinná anamnéza o atopii*** – na základě údajů od pacienta hodnocen výskyt atopických onemocnění u rodičů, sourozenců a dětí.

Statistické zhodnocení

Byla hodnocena závislost mezi senzibilizací na roztoče (*Dermatophagoides pteronyssinus, Dermatophagoides farinae*), prach (směs), zvířecí srst (směs), peří ptáků (směs) a výskytem astma bronchiale, alergickou rýmou, trváním ložisek, rodinnou anamnézou a začátkem atopického ekzému. 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

Celkem bylo vyšetřeno 288 pacientů s atopickým ekzémem: 90 mužů a 198 žen s průměrným věkem 25,2 roku (± 9,2 roku), minimální věk 14 let, maximální věk 63 let, průměrný SCORAD 31,1 bodu (maximálně 79, 5 bodu, minimálně 12,5 bodu) na začátku studie.

Výsledky výskytu sledovaných parametrů a jejich statistické zpracování jsou shrnuty ve 2 tabulkách.

Tabulka 1 shrnuje výskyt sledovaných parametrů u pacientů s atopickým ekzémem. Z 288 pacientů trpí na astma bronchiale 125 pacientů (45 %), 211 pacientů (73 %) trpí alergickou rýmou, u 178 pacientů (62 %) se vyskytují ložiska ekzému trvale během jednoho roku. Pozitivní

Tabulka 1. Přehled s výskytem testovaných parametrů u 288 pacientů (100 %) zahrnutých do studie

Testované parametry	Počet pacientů z 288 (100%)
Asthma bronchiale	125 (45 %)
Rhinitis	211 (73 %)
Trvání ložisek – trvale během 1 roku	178 (62 %)
Trvání ložisek přechodně	110 (38 %)
Pozitivní rodinná anamnéza o atopii	164 (57 %)
Začátek AE před 5. rokem života	220 (76 %)
Začátek AE po 5. roce života	68 (24 %)
Senzibilizace na roztoče	175 (61 %)
Senzibilizace na srst zvířat	128 (44 %)
Senzibilizace na peří	38 (13 %)
Senzibilizace na prach	63 (22 %)

Tabulka 2. Závislost mezi senzibilizací na inhalační alergeny a výskytem sledovaných parametrů

	Počet pacientů									
Testované parametry	astma bronchiale		rýma		trvání ložisek		začátek ekzému		rodinná anamnéza	
	ano	ne	ano	ne	trvalá	přechodně	před 5. r	po 5. r	pozitivní	negativní
Senzibilizace na alergeny										
Roztoči +	93	82	144	31	125	50	138	37	114	61
Roztoči -	32	81	67	46	53	60	82	31	50	63
Celkem pacientů	125	163	211	77	178	110	220	68	164	124
p hodnota	**0,0000***		**0,000***		**0,000***		0,219		**0,0004***	
Peří+	16	22	31	7	24	14	23	15	21	17
Peří -	109	141	180	70	154	96	197	53	143	107
Celkem pacientů	125	163	211	77	178	110	220	68	164	124
p hodnota	0,862		0,2138		0,8539		**0,0134***		0,8222	
Prach+	32	31	55	8	50	13	49	14	46	17
Prach -	93	132	156	69	128	97	171	54	118	107
Celkem pacientů	125	163	211	77	178	110	220	68	164	124
p hodnota	0,1805		**0,0043***		**0,0011***		0,769		**0,0035***	
Zvířecí srst +	77	51	109	19	92	36	112	16	88	40
Zvířecí srst -	48	112	102	58	86	74	108	52	76	84
Celkem pacientů	125	163	211	77	178	110	220	68	164	124
p hodnota	**0,000***		**0,000***		**0,0016***		**0,00000***		**0,000296***	

statisticky významná závislost* (p hodnota < 0,05)

proLékaře.cz | 19.5.2024

údaje o atopii v rodinné anamnéze jsou zaznamenány u 164 pacientů (57 %), začátek atopického ekzému před 5. rokem života byl zaznamenán u 220 pacientů (76 %). Výskyt senzibilizace na roztoče byl zjištěn u 175 pacientů (61 %), na prach u 63 pacientů (22 %), na zvířecí srst u 128 (44 %) a na peří ptáků u 38 pacientů (13 %).

Počet pacientů se senzibilizací na sledované inhalační alergeny byl zpracován podle výskytu bronchiálního astmatu, rýmy, trvání ekzému, počátku vzniku ekzému a rodinné anamnézy do kontingenčních tabulek – tabulka 2.

Senzibilizace na roztoče

U pacientů se senzibilizací na roztoče byla potvrzena signifikantní závislost k výskytu bronchiálního astmatu, alergické rýmy, trvání ekzému a rodinné anamnézy. Nebyla prokázána závislost mezi počátkem ekzému a touto senzibilizací.

Senzibilizace na peří ptáků

Signifikantní závislost byla prokázána mezi pacienty se senzibilizací na peří ptáků a počátkem atopického ekzému. Výskyt senzibilizace na peří ptáků je signifikantně vyšší u pacientů s počátkem atopického ekzému nad 5 let věku. Nebyla potvrzena signifikantní závislost mezi senzibilizací na peří ptáků a výskytem bronchiálního astmatu, rýmy, trváním ekzému a pozitivní rodinnou anamnézou.

Senzibilizace na prach

Signifikantní závislost byla potvrzena mezi pacienty se senzibilizací na prach a výskytem alergické rýmy, trváním ložisek ekzému a pozitivní rodinnou anamnézou. Nebyla prokázána závislost mezi senzibilizací na prach a bronchiálním astmatem.

Senzibilizace na srst zvířat

Signifikantní závislost byla prokázána mezi pacienty se senzibilizací na srst zvířat a všemi testovanými parametry (bronchiální astma, alergická rýma, trvání ekzému, počátek vzniku ekzému a rodinná anamnéza).

DISKUSE

Výsledky této práce ukazují, že všechny atopické choroby, jako atopický ekzém, alergická rýma a bronchiální astma mají svoji vlastní souvislost k senzibilizaci na inhalační alergeny.

Z našich výsledků je zřejmé, že IgE senzibilizace na inhalační alergeny zvyšuje riziko vzniku bronchiálního astmatu a alergické rýmy u pacientů s atopickým ekzémem. Bronchiální astma se vyskytuje významně častěji u pacientů se senzibilizací na srst zvířat a roztoče; alergická rýma se vyskytuje častěji u pacientů se senzibilizací na srst zvířat, roztoče a prach. Trvalá ložiska ekzému během jednoho roku se také významně častěji vyskytují u pacientů se senzibilizací na srst zvířat, roztoče a prach. Pozitivní rodinná anamnéza o atopii se vyskytuje významně častěji u pacientů se senzibilizací na prach, roztoče a srst zvířat, ale nebyla prokázána závislost tohoto parametru k senzibilizaci na peří ptáků.

Zvířecí srst se jeví podle našich výsledků jako jeden z nejvýznamnějších alergenů v atopickém pochodu, protože významná závislost byla potvrzena mezi senzibilizací na tento inhalační alergen a všemi testovanými parametry. Studie zabývající se významem expozice k zvířecí srsti během časného života (prenatálně, perinatálně a v dětství) byla již provedena a podle výsledků tato expozice snižovala riziko rozvoje alergií, ale nebylo zatím dáno žádné doporučení. Důležitá je otázka, zda v určitém věku při expozici např. psí srsti může dojít ke snížení nebo zvýšení rizika senzibilizace [29, 42]. Podle našich výsledků, vyšetření na senzibilizaci na zvířecí srst u malých dětí s atopickým ekzémem může pomoci identifikovat ty, které mohou mít zvýšené riziko vzniku bronchiálního astmatu.

U pacientů se senzibilizací na roztoče se signifikantně častěji vyskytuje bronchiální astma, alergická rýma, trvalá ložiska atopického ekzému a pozitivní rodinná anamnéza. Podle literatury jsou nejvyšší hladiny specifického IgE u pacientů s atopickým ekzémem zaznamenány právě na roztoče [5]. Data se však neshodují v tom, zda alergeny roztočů mají hlavní význam skrz přímý kontakt s kůží pacienta nebo skrz inhalaci a absorpci v dýchacích cestách [6, 15]. Ve studii Scalabrina bylo zaznamenáno pozitivní sIgE na roztoče u 95 % pacientů s atopickým ekzémem, naopak u pacientů s bronchiálním astmatem to bylo u 42 %, navíc u pacientů s atopickým ekzémem hladiny sIgE na roztoče byly 20krát vyšší než u pacientů s bronchiálním astmatem [26]. Podle Tupkera respirační cesta může mít význam při exacerbaci atopického ekzému u části pacientů s atopickým ekzémem, kteří již v minulosti zaznamenali bronchiální reakci, u pacientů s astma bronchiale a zvýšenou hladinou celkového IgE [34]. Vyšetření extraktů roztočů ukázalo, že až 30 proteinů může navodit tvorbu IgE protilátek, ale existují zde hlavní skupiny alergenů, které zodpovídají za alergenicitu extraktu roztočů [34]. Expozice k roztočům je spojována s rizikem astmatu u dospělých pacientů [12, 13]. Podle posledních zpráv z literatury, u dětí s časným začátkem atopického ekzému senzibilizace na inhalační a potravinové alergeny může informovat o riziku rozvoje astma bronchiale [9]. Podle další studie, senzibilizace na roztoče je hlavním rizikovým faktorem pro vznik astmatu [11]. Domníváme se, že vyšetření na senzibilizaci na roztoče u malých dětí s atopickým ekzémem může pomoci identifikovat ty, které mohou mít zvýšené riziko vzniku bronchiálního astmatu. Co se týče peří ptáků, začátek atopického ekzému nad 5 let věku je významně častěji zaznamenán u pacientů se senzibilizací na peří ptáků. Je tedy možné, že tento alergen je důležitým provokačním faktorem pro vznik atopického ekzému nad 5 let věku. U pacientů se senzibilizací na peří ptáků není ale významně častěji zaznamenán výskyt astma bronchiale ani alergické rýmy, dokonce není souvislost ani s pozitivní rodinnou anamnézou. Je tedy pravděpodobné, že u pacientů s atopickým ekzémem a senzibilizací na peří ptáků není genetická predispozice.

proLékaře.cz | 19.5.2024

Na druhou stranu, ptačí alergeny jsou důležitými faktory při vzniku alergických chorob z povolání, jako je pracovní astma bronchiale [3, 31, 40].

Podle Ringa, u pacientů s atopickým ekzémem trvá určitou dobu (dokonce roky), než symptomy naznačující astma bronchiale jsou skutečně jako astma bronchiale diagnostikovány [5]. Podle Ringa je důležité zkrátit toto období, protože časná farmakologická intervence může modifikovat průběh atopického pochodu, a dokonce předejít rozvoji astma bronchiale u pacientů s časnou manifestací atopie, zejména tedy u pacientů s atopickým ekzémem [5]. Časné dětství je považováno za klíčové období při prevenci atopického pochodu a adolescence je dalším klíčovým obdobím pro prevenci rekurencí [24]. Tento závěr je v souladu s výsledky naší studie, protože jsme potvrdili, že větší pravděpodobnost rozvoje dalších alergických onemocnění se vyskytuje u těch pacientů s atopickým ekzémem, kteří jsou senzibilizováni na roztoče, srst zvířat a prach. Včasná léčba atopického ekzému a alergií na inhalační alergeny v časném dětství může být úspěšnou metodou pro prevenci atopického pochodu.

ZÁVĚR

Atopický ekzém, astma bronchiale a alergická rýma mají svoji vlastní souvislost k senzibilizaci na inhalační alergeny. Senzibilizace na prach, roztoče a zvířecí srst je u pacientů s atopickým ekzémem spjata s vyšším výskytem bronchiálního astmatu, alergické rýmy a trvalých ložisek atopického ekzému. U pacientů se senzibilizací na peří ptáků nebývá pozitivní rodinná anamnéza a atopický ekzém u nich začíná častěji až po 5. roce života.

LITERATURA

1. ARLIAN, L., PLATTS-MILLS, T. The biology of dust mites and the remediation of mite allergens in allergic disease. *J. Allergy Clin. Immunol.,* 2001, 107, 3 Suppl., p. 406–413.
2. ARSHAD, S. Does exposure to indoor allergens contribute to the development of asthma and allergy? *Current Allergy and Asthma Reports,* 2010, 10, 1, p. 49–55.
3. BAR-SELA, S., TEICHTAHL, H., LUTSKY, I. Occupational asthma in poultry workers. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1984, 73, 2, p. 271–275.
4. BIEBER, T., CORK, M., REITAMO, S. Atopic dermatitis: a candidate for disease-modifying strategy. *Allergy*, 2012, 40, p. 969–975.
5. BIEBER, T., LEUNG, D. In: Atopic dermatitis. Marcel Dekker, New York, 2002, p. 360.
6. BIEBER, T., LEUNG, D. In: Atopic dermatitis. Marcel Dekker, New York, 2002, p. 365.
7. 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).
8. BURGESS, J., WALTERS, E., BYRNES, G., MATHESON, 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.
9. CALAMELLI, E., RICCI, G., NERI, I., RICCI, L., RONDELLI, R., PESSION, A., PATRIZI, A. Patterns of aeroallergen sensitization predicting risk for asthma in preschool children with atopic dermatitis. *J. Asthma,* 2015, 52, 5, p.458–464.
10. CARLSTEN, C., DIMICH-WARD, H., FERGUSON, A., WATSON, W., ROUSSEAU, R., DYBUNCIO, A. ET AL. Atopic dermatitis in a high-risk cohort: natural history, associated allergic outcomes, and risk factors. *Ann. Allergy Asthma Immunol.*, 2013, 110, p. 24–28.
11. CUSTOVIC, A., SIMPSON, A., WOODCOCK, A. Importance of indoor allergens in the induction of allergy and elicitation of allergic disease. *Allergy*, 1998, 53, 48 Suppl., p. 115–120.
12. GEHRING, U., HEINRICH, J., JACOB, B., RICHTER, K., FAHLBUSCH, B., SCHLENVOIGT, G., BISCHOF, W., WICHMANN, H. Indoor Factors and Genetics in Asthma (INGA) Study Group Respiratory symptoms in relation to indoor exposure to mite and cat allergens and endotoxins. Indoor Factors and Genetics in Asthma (INGA) Study Group. *Eur. Respir. J.,* 2001, 18, 3, p. 555–563.
13. GENT, J., BELANGER, K., TRICHE, E., BRACKEN, M., BECKETT, W., LEADERER, B. Association of pediatric asthma severity with exposure to common household dust allergens. *Environ Res.,* 2009, 109, 6, p. 768–774.
14. HANIFIN, J, RAJKA, G. Diagnostic features of atopic dermatitis. *Acta Derm. Venereol.,* 1980, 92, p. 44–47.
15. HARRIS, J., WILLIAMS, H., White, C. ET AL. Early allergen exposure and atopic eczema. *Br. J. Dermatol.,* 2007, 156, p. 698–704.
16. HOWELL, M., KIM, B., GAO, P., GRANT, A., BOGUNIEWICZ, M., DEBENEDETTO, A. ET AL. Cytokine modulation of atopic dermatitis filaggrin skin expression. *J. Allergy Clin. Immunol.,* 2007, 120, p. 150–155.
17. 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.
18. KUNZ, B., ORANJE, A., LABRÉZE, L., STALDER, J., RING, J., TAIEB, A. Clinical validation and guidelines for the SCORAD index: consensus report of the European task Force on Atopic Dermatitis. *Dermatology*, 1997, 195, 1, p. 10–19.
19. LEUNG, D., BIEBER, T. Atopic dermatitis. *Lancet,* 2003, 361, p. 151–160.
20. LEYNAERT, B., NEUKIRCH, C., KONY, S., GUENEGOU, A., BOUSQUET, J., AUBIER, 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.

proLékaře.cz | 19.5.2024

21. 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.
22. RICCI, G., DONDI, A., NERI, I., RICCI, L., PATRIZI, A., PESSION, A. Atopic dermatitis phenotypes in childhood. *Ital. J. Pediatr.,* 2014, 40, p. 46.
23. 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.
24. 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.
25. RING, J., PRZYBILLA, B., RUZICKA, T. *Handbook of Atopic eczema.* Springer-Verlag, Berlin/Heidelberg/New York. ISBN 3: 540-23133-1.
26. SCALABRIN, D., BAVBEK, S., PERZANOWSKI, M., WILSON, B., PLATTS-MILLS, T., WHEATLEY, L. Use of specific IgE in assessing the relevance of fungal and dust mite allergens to atopic dermatitis: a comparison with asthmatic and nonasthmatic control subjects. *J. Allergy Clin. Immunol.,* 1999, 104, 6, p. 1273–1279.
27. SCHÄFER, T. The impact of allergy on atopic eczema from data from epidemiological studies. *Curr. Opin. Allergy Clin. Immunol.*, 2008, 8, p. 418–422.
28. SCHÄFER, T., STIEGER, B., POLZIUS, R., KRAUSPE, A. Association between cat keeping, allergen exposure, allergic sensitisation and atopic diseases: results from the Children of Lübeck Allergy and Environment Study (KLAUS). *Pediatr. Allergy Immunol.*, 2009, 20, p. 353–357.
29. SMALLWOOD, J., OWNBY, D. Exposure to dog allergens and subsequent allergic sensitization: an updated review. *Curr. Allergy Asthma Rep.,* 2012,12, 5, p. 424–428.
30. SPERGEL, J. Epidemiology of atopic dermatitis and atopic march in children. *Immunol. Allergy Clin. North Am.,* 2010, 30, p. 269–280.
31. SWIDERSKA-KIEŁBIK, S., KRAKOWIAK, A., WISZNIEWSKA, M., DUDEK, W., KOWALCZYK, M., WALUSIAK-SKORUPA, J. ET AL. Workrelated respiratory symptoms in bird zoo-keepers-questionnaire data. *Int. J. Occup. Med. Environ. Health,* 2009, 22, 4, p. 393–399.
32. TANG, T. S., BIEBER, T., WILLIAMS, H. Does "autoreactivity" play a role in atopic dermatitis? *J. Allergy Clin. Immunol.,* 2012, 129, p. 1209–1215.
33. TAUER-REICH, I., FRUHMANN, G., CZUPPON, A., BAUR, X. Allergens causing bird fancier's asthma. *Allergy*, 1994, 49, p. 448–453.
34. THOMAS, W., SMITH, W., HALES, B., MILLS, K., O'BRIEN, R. Characterization and immunobiology of house dust mite allergens. *Int. Arch. Allergy Immunol.,* 2002, 129, p. 1–18.
35. TUPKER, R., DE MONCHY, J., COENRAADS, P. ET AL. Induction of atopic dermatitis by inhalation of house dust mite. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1996, 97, p.1064–1070.
36. VALENTA, R., MITTERMANN, I., WERFEL, T., GARN, H., RENZ, H. Linking allergy to autoimmune disease. *Trends Immunol.,* 2009, 30, p. 109–116.
37. VAN DEN OORD RA, SHEIKH A. Filaggrin gene defects and risk of developing allergic sensitisation and allergic disorders: systematic review and meta-analysis. *BMJ,* 2009, 339, p. b2433.
38. 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.
39. 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.
40. 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.
41. 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.
42. WISNIEWSKI, J. AGRAWAL, R., MINNICOZZI, S., XIN, W., PATRIE, J., HEYMANN, P., WORKMAN, L., PLATTS-MILLS, T., SONG, T., MOLONEY, M., WOODFOLK, J. Sensitization to food and inhalant allergens in relation to age and wheeze among children with atopic dermatitis. *Clin. Exp. Allergy,* 2013, 43, 10, p. 1160–1170.

Do redakce došlo dne 20. 8. 2015.

Adresa pro korespondenci:
MUDr. Jarmila Čelakovská
Klinika nemocí kožních a pohlavních FN a LF UK
Sokolská 581
500 05 Hradec Králové
e-mail: jarmila.celakovska@seznam.cz