

Jak je to s prevalencí atopické dermatitidy v České republice?

Benáková N.^{1,2}, Jarkovský J.^{3,4}, Zouharová A.³

¹Dermatoalergologická ordinace Immunoflow Praha
vedoucí lékař prim. MUDr. Martin Fuchs

²Dermatovenerologická klinika 1. LF UK Praha
přednosta prof. MUDr. Jiří Štork, CSc.

³Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR
ředitel prof. RNDr. Ladislav Dušek, Ph.D.

⁴Institut biostatistiky a analýz, LF MU Praha
vedoucí prof. RNDr. Ladislav Dušek, Ph.D.

SOUHRN

Práce přináší kvalifikovaný odhad prevalence atopické dermatitidy v České republice. Vyhledávání zahrnovalo všechny občany, kteří v letech 2010–2021 navštívili lékaře a kterým byla vykázána diagnóza atopické dermatitidy v rámci veřejného zdravotního pojištění v registru NRHZS. Celková prevalence se v daném období pohybovala v rozmezí 2,0–2,2 %, z toho relativní prevalence u dětí kolísala mezi 4,7–5,8 % a relativní prevalence u dospělých byla 1,4–1,5 %. Reálná prevalence bude patrně vyšší, metodicky mohou unikat především osoby s mírnou atopickou dermatitidou, zejména děti. Potenciální příčinou nižších údajů o prevalenci atopické dermatitidy může být též záměna s jinými ekzém-dermatitidami, proto se sledovala i jejich prevalence, ta však byla nízká. Prevalence se zjišťovala též v pěti věkových podskupinách a ukázala nárůst prevalence v dospělosti, kde příčinou bude spíše první manifestace atopické dermatitidy v dospělém věku („adult-onset“) než perzistence z dětství. Podíl závažné atopické dermatitidy v populaci pacientů s atopickou dermatitidou v ČR (10,4 %) odpovídá mezinárodním údajům. Zjištěná malá účast lékařů ostatních odborností mimo dermatologii na péči o pacienty s atopickou dermatitidou bude dána patrně podhlášeností, nicméně je třeba ji prověřit.

Klíčová slova: prevalence atopické dermatitidy v České republice 2010–2021 – atopická dermatitida vzniklá v dospělosti – závažnost – zdravotní péče podle odborností

SUMMARY

What is the Prevalence of Atopic Dermatitis in the Czech Republic?

This article presents a qualified estimate of the prevalence of atopic dermatitis in Czech Republic. This search included all citizens who visited a physician in 2010–2021 and who were reported with a diagnosis of atopic dermatitis to national registry for health services (NRHZS). The overall prevalence in this period ranged from 2.0–2.2%, of which the relative prevalence in children fluctuated between 4.7–5.8 % and the relative prevalence in adults was 1.4–1.5%. The real prevalence will probably be higher, and methodologically, persons with mild atopic dermatitis, especially children, may be missed. Confusion with other eczema-dermatitis may also be a potential cause of the lower prevalence data for atopic dermatitis, that is why their prevalence was also monitored, but it was low. Prevalence was also followed in five age subgroups and showed an increase in adulthood, where the cause is likely to be the first manifestation of atopic dermatitis in adulthood ('adult-onset') rather than persistence from childhood. The proportion of severe atopic dermatitis in the population of patients with atopic dermatitis in the Czech Republic (10.4%) is in line with international data. The observed low participation of physicians other than dermatologists in the care of patients with atopic dermatitis is probably due to underreporting, but it remains to be investigated.

Key words: prevalence of atopic dermatitis in Czech Republic in 2010–2021 – adult-onset atopic dermatitis – severity – medical care according to specialties

Čes-slov Derm, 98, 2023, No. 1, p. 15–24

ÚVOD

Atopická dermatitida poutá dlouhodobě pozornost lékařů, což je v současnosti ještě umocněno zaváděním moderních celkových léků ze skupiny biologik a malých molekul.

Pokud je nám známo, není v současných dermatologických publikacích prevalence atopické dermatitidy (AD) v České republice uváděna. Citují se údaje z evropských zemí a USA, v české učebnici Dermatovenerologie se udává prevalence okolo 1–3 % u dospělých a 15–20 % u dětí [24]. Ze zahraničních údajů vychází též odhady prevalence a případně i absolutních počtů obyvatel s AD v České republice, které se v českých sděleních objevují.

Světová alergologická organizace (World Allergy Organisation, WAO) uvádí v roce 2013 prevalenci AD 10 % u dětí a 2–5 % u dospělých (www.worldallergy.org).

Údaje o prevalenci se v odborné literatuře velmi liší. Rozdíly mezi zeměmi jsou dány nejen metodikou zjišťování (dotazníkové průzkumy u pacientů versus zdravotnické či pojišťovnické databáze), ale i různou genetikou, klimatem, odlišným životním prostředím, kulturními zvyklostmi, sociální úrovní, zdravotní péčí atp. [13, 22].

Z recentních prací o prevalenci AD u dospělých (2018) lze uvést široký mezinárodní dotazníkový průzkum [3], kde prevalence činila:

- SA 4,9 %, Kanada 3,5 % a Japonsko 2,1 %
- Evropská unie průměrně 4,4 %; z toho: Francie 3,6 %, Německo 2,2 %, Itálie 8,1 %, Španělsko 7,2 %, Velká Británie 2,5 %.

Jaká je současná prevalence AD v České republice nelze z naší odborné literatury zjistit (údaje z jednotlivých pracovišť či z registru biologické léčby představují selektovanou populaci, tudíž nejsou reprezentativní pro celou populaci AD). Hodnoty prevalence AD v ČR a trendů vývoje by přitom byly zajímavé nejen z odborného pohledu, ale i potřebné z hlediska zajištění potřebné kapacity dermatologické péče o pacienty (síť ambulantních dermatologů, specializovaná centra, stacionáře a lůžkový fond) a z hlediska plánování nákladů na léčbu, zejména tu moderní. A to jak pro lékaře, pro MZ ČR a zdravotní pojišťovny, ale i pro pacienty. Náklady se týkají přímých, ale i nepřímých složek jako jsou snížení pracovního výkonu a produktivity, pracovní neschopnost, invalidní důchod apod. Významnou položku tvoří osobní náklady pacienta (emolienca, hygienické prostředky, strava, oblékání, úprava domácího prostředí atp.).

V tomto duchu hovoří i deklarace Světové alergologické organizace WAO: „Every country should undertake epidemiological studies to establish the true burden of allergic diseases. This is the first essential step in ensuring the provision of adequate physician and healthcare professional services to meet both current and future needs.“ Každá země by měla provést vlastní epidemiologické studie ke zjištění skutečné zátěže alergickými choroba-

mi. Je to první, nezbytný krok k zajištění poskytované odpovídající lékařské a další zdravotní péče pokrývající jak současné, tak budoucí potřeby (WAO White Book on Allergy, Update 2013).

ZMĚNY V EPIDEMIOLOGII ATOPICKÉ DERMATITIDY

V odborné literatuře může pozorný čtenář zaznamenat v průběhu posledních dekád změny v epidemiologii AD ve smyslu:

- nárůstu pacientů s AD v populaci,
- nárůstu pacientů s perzistencí AD do dospělosti,
- nárůstu pacientů s prvně vzniklou AD až v dospělosti.

Je tomu tak i v České republice?

Mezinárodní práce uvádějí, že počet alergiků narůstá, včetně pacientů s AD. Za posledních 30 let se měla v průmyslových zemích zvýšit prevalence AD 2–3krát [4, 21], což se uvádí do souvislosti se změnou životního stylu a životního prostředí. Son et al. uvádí nárůst AD u dětí z 2–5 % v 1960, přes 9–12 % v 1970 až na 20 % v 2017 [23].

Nárůst referují i rozvojové země, což se přičítá urbanizaci, znečištění životního prostředí, západnímu způsobu stravování a obezitě [20]. V této práci z Kolumbie činila celková prevalence AD v letech 2009–2010 u dospívajících a dospělých 14 %.

Dříve platilo, že většina případů AD u dětí obvykle s nástupem do školy odezní, tedy do 6–7 let věku. Metaanalýza 45 studií u 110 651 subjektů z 15 zemí v roce 2016 však ukázala, že přibližně u 20 % dětí přetrvává AD i po 8. roce věku; častěji u dívek a těžkých případů [14]. Současná odborná literatura reflektuje tyto změny a hovoří již jen o 50–70 % případů, které během dětství a dospívání odezní [6], resp. do dospělosti perzistuje minimálně 40–60 % [23]. Dánská studie například zjistila během 15 let ve sledovaném vzorku perzistenci AD do dospělosti u 50 % pacientů a prevalence AD v dospělosti pak činila 10 %. Perzistence do dospělosti zde byla signifikantně spojena s časně vzniklou AD, postižením rukou (hand eczema) a alergickou rinitidou vzniklou v dětském věku. Celoživotní prevalence zde ale byla též vysoká 34 % [17].

V odborné veřejnosti dosud převládá přesvědčení, že AD vzniká téměř výhradně v dětství a mládí. Většina epidemiologických studií totiž sledovala děti a dospívající, případně mladé dospělé a unikala jim populace starších dospělých [22]. V literatuře se posléze udával vznik AD v dospělosti okolo 20 % [23], avšak epidemiologické studie posledních let ukazují na stoupající trend prvomanifestace v dospělém věku [15, 16, 23]. Tuto skutečnost potvrdila i longitudinální studie z Velké Británie sledující dva ročníky obyvatel (17 000 osob) od narození do středního věku (standardizovaný dotazník pro rodiče/pacienty „self-reported eczema“). Celková prevalence AD v populaci činila 5–14 %. U dospělých s aktivní AD se jednalo o perzistenci z dětství jen v 38 %, ke vzniku AD až v dospělosti došlo u 40 % (ročník 1958), resp. u 43 %

(ročník 1970) osob. Tento fenotyp (adult-onset) byl většinou bez mutace filagrinu, bez pozitivivity IgE, bez atopických komorbidit, bez pozitivivity atopie v rodinné anamnéze, převažovaly ženy, více kuřáci [1].

Fenotypy AD podle věku vzniku

Atopická dermatitida je chronická, zánětlivá, heterogenní dermatóza se širokým spektrem klinických fenotypů. Klinicky se podle věku klasifikuje AD na formu dětskou (0–12 let), adolescentní (12–18 let) a formu dospělých (nad 18 let). Heterogenita se ale týká i věku vzniku AD – viz klasifikace v tabulce 1 [5], což má své teoretické i praktické důvody.

Tyto fenotypy mívají totiž odlišnou prognózu průběhu choroby a vzniku komorbidit. A zatímco prevalence AD od dětství do adolescence klesá, prevalence AD vzniklé v dospělosti je stabilní [22]. Kategorie AD se vznikem do dvou let věku („early onset“), přechodná („transient“) a především těžká, přetrvávající („persistent“) AD, je spojena s velmi vysokým rizikem vzniku a závažnosti dalších atopických chorob [19].

Také se postupně ukazují i odlišnosti v imunitním profilu těchto fenotypů – časně vzniklá AD představuje tzv. type 2 high onemocnění (reakce 2. typu, dříve Th2 typu, vysoká účast zánětlivých cytokinů 2. typu), zatímco pozdně vzniklá AD je tzv. type 2 low onemocnění, což ukazuje i na odlišnosti v patogenezi. Terminologie se vyvíjí – původně se dvě populace AD rozlišovaly na *extrinsickou* (atopickou) a *intrinsickou* (neatopickou) a později na *alergickou* (IgE) a *nealergickou* (non-IgE). Nyní se objevuje trend rozlišovat AD na *časně vzniklou* (early-onset) a *pozdně vzniklou* (late-onset) – podobně jako u jiných atopických chorob, zejména u bronchiálního astmatu, kde „late-onset asthma“ je často bez pozitivní rodinné anamnézy atopie, bez senzibilizace či s nízkou senzibilizací, převažují iritační faktory nad alergickými, bývá obtížně léčitelné, mívá těžší průběh a perzistuje [18].

Rozlišování fenotypů AD podle věku vzniku má význam pro účinnější prevenci a léčbu: u fenotypu velmi časně, zejména perzistující AD je to predikce, resp. zavádění včasných, cílených a intenzivních preventivních opatření a včasná, dostatečná léčba. U fenotypu pozdně vzniklé AD pak výzkum patofyziologie, rizikových/spouštěcích faktorů a jejich prevence a vývoj cílenější, personalizované imunoterapie.

Tab. 1. Fenotypy AD dle věku vzniku – podle T. Biebera [5]

Fenotyp	Anglické synonymum	Věk
Velmi časná AD	very early onset	< 2
Časná AD	early onset	2–6
AD dětí	Children	6–14
AD dospívajících	Adolescent	14–20
AD dospělých	adult, late onset	20–60
Velmi pozdní AD	very late onset	nad 60

(podle T. Biebera)

PREVALENCE ATOPICKÉ DERMATITIDY V NĚMECKU

K přemýšlení o potřebě zjišťování prevalence AD v ČR mě motivovala přednáška na německém Dermatology Update v Berlíně v roce 2021, což je dvoudenní postgraduální seminář pořádaný každoročně Německou dermatologickou společností (DDG). Na ní prof. Thomas Werfel prezentoval údaje o prevalenci AD v SRN, získané v letech 2012–2015 z databáze šesti německých zdravotních pojišťoven u 3,3 milionů obyvatel. K mému překvapení činila prevalence AD u dospělých jen 1,6–1,9 %, což kontrastuje s udávanými vyššími čísly v Evropě i ve světě. Německá populace je geograficky i etnicky blízká populaci v ČR, úroveň sociální a zdravotní péče je v zásadě obdobná, tj. by se dala očekávat obdobná prevalence i v ČR.

Ve zmíněné německé studii [26] činila prevalence dětí v kategorii 0–4 roků 9 %, dále s věkem klesala a v 18. roce činila 4 %. V kategorii dospělých 18–40. let pak klesala na 2 %, u 40–80 let na 1,5 % a v kategorii nad 80 let činila 1 %. Do 4 let převažovali chlapci, v kategorii 5–14 je poměr chlapců a dívek stejný, od 15–85 let převažovaly ženy nad muži.

Další studie z Německa [9] sledovala v roce 2019 na vzorku 10,5 milionů obyvatel (což je obdobné počtu obyvatel ČR) údaje z databáze zdravotní pojišťovny Techniker Krankenkasse, jedné z největších zdravotních pojišťoven v SRN. Celková prevalence AD ve sledované populaci SRN činila 4,2 % pojištěných občanů (ženy 4,7 % a muži 3,6 %). Nejvyšší prevalence AD měly děti a dospívající do věku do 15 let – 9,4 %. V dalších věkových skupinách prevalence klesala, procentuální údaje jsou obdobné jako v předchozí studii, ale v seniorských věkových kategoriích jsou vyšší: 60–70 let: 3 %, 80–90 let: 2,9–2,7 % a nad 90 let: 2,5 %.

MATERIÁL A METODY

Metodicky vychází zahraniční práce zjišťující prevalence AD obvykle z:

- dotazníkových průzkumů na vzorku populace – časté. Problém může být v nadhodnocení, neboť diagnóza není ověřena lékařem („self reporting“);
- vyšetření vzorku populace lékařem – relativně časté. Potenciální problém bývá v malé velikosti vzorku;

- databází zdravotních pojišťoven – méně časté. Údaje se více blíží skutečnosti, velikost vzorku bývá velká. Ze statistiky mohou ale unikat nepojištění či ti, kteří nebyli vykázaní pod danou diagnózou anebo co lékaře vůbec nenavštívili. Jakkoliv jsou principiálně takto získané údaje nižší než skutečnost, jsou vzhledem k velkému rozsahu a konzistentní metodice vhodné k porovnávání v čase a k vyhledávání vývojových trendů [16].

Se záměrem zjištění prevalence AD v ČR a případných trendů jsem se v roce 2021 obrátila na Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR (ÚZIS). Zdrojem bylo vykazování zdravotních výkonů s hlavní či vedlejší diagnózou kódovanou podle MKN (10. vydání) pod čísly L200–L209 pro zdravotní pojišťovny z Národního registru hrazených zdravotních služeb ÚZIS (NRHVS). Jedná se o nejširší a datově nejobsáhlejší datový zdroj v rámci Národního zdravotnického informačního systému, do kterého přispívá všech sedm zdravotních pojišťoven v ČR, data jsou k dispozici za období 2010–2021. Registr obsahuje veškeré vykázané a uznané výkony, přípravky a materiál, který byl danému pacientovi u daného poskytovatele zdravotních služeb v rámci péče o něj poskytnut (www.uzis.cz).

S vědomím nezatěžovat ústav v době záhy po epidemii covid-19 jsem navrhla jen základní zadání:

1. Pro zjišťování prevalence AD jsem zvolila interval posledních deseti let, resp. roky 2010–2021, a to v pěti věkových kategoriích: do 20 let, 20–39 let, 40–59 let, 60–79 let a nad 80 let, se záměrem zachycení trendů v epidemiologii i ve fenotypu vzniku choroby.

Vzhledem k potenciální možnosti záměny AD s jinou diagnózou ze skupiny ekzém-dermatitid byla obdobným způsobem, ale bez věkové stratifikace, sledována v letech 2010–2021 celoroční prevalence dalších ekzém-dermatitid:

- mikrobiální ekzém (L303),
- numulární ekzém (L300),
- kontaktní dermatitida alergická (L230–L239) a iritační (L240–L249),
- dyshidrotický ekzém (L301),
- seboroická dermatitida (L219),
- nespecifikovaný ekzém dermatitida (L309).

2. Dalším záměrem bylo pokusit se odhadnout rozložení závažnosti choroby v populaci pacientů s AD v ČR. Určení závažnosti AD podle klinických kritérií a skórovacích nástrojů není z dokladů pro zdravotní pojišťovny možné. Pro orientační odhad závažnosti jsem tedy zvolila nepřímá kritéria:

- mírná až středně těžká AD: klinická vyšetření, telefonické konzultace či minimální kontakt v intervalu delším než 3 měsíce, tedy 3 a méně/rok (vychází nepřímo ze skóre Rajka-Lageland, kdy mírná až středně těžká AD má remise delší než 3 měsíce)
- středně těžká až těžká AD: klinická vyšetření, telefonické konzultace či minimální kontakt v intervalu kratším než 3 měsíce, tedy 4 a více/rok (vychází nepřímo ze skóre Rajka-Lageland, kdy středně těžká až těžká AD má remise kratší než 3 měsíce).

Další kritéria pro zařazení do skupiny středně těžká až těžká AD:

- hospitalizace (s příslušným kódováním podle Seznamu zdravotních výkonů – SZV),
- nebo léčba ve stacionáři (s výkony fototerapie, aplikace zevních léčiv, balneoterapie podle SZV),
- nebo léčba v lázních (s příslušným výkazem),
- nebo preskripce systémových imunosupresiv či biologik (celkové kortikoidy, cyklosporin A, metotrexát, dupilumab).

3. Sledovali jsme též, které odbornosti se na péči o AD podílí. Zdrojem bylo vykazování zdravotních výkonů na dokladech pro zdravotní pojišťovny s diagnózou L200–L209.

Tabulka 2. Počet dětí a dospělých s AD v ČR ve vztahu k počtu obyvatel ČR

Rok	Počet obyvatel v ČR	Počet dětí v ČR (≤18 let)	Počet dospělých v ČR (≥18 let)	Absolutní prevalence AD u dětí	Relativní prevalence AD u dětí*	Absolutní prevalence AD u dospělých	Relativní prevalence AD u dospělých*
2010	10 517 247	1 846 118	8 671 129	107 779	5,8 %	120 834	1,4 %
2011	10 496 672	1 842 427	8 654 245	104 996	5,7 %	121 349	1,4 %
2012	10 509 286	1 837 893	8 671 393	103 581	5,6 %	122 659	1,4 %
2013	10 510 719	1 844 455	8 666 264	100 446	5,4 %	123 427	1,4 %
2014	10 524 783	1 861 437	8 663 346	101 319	5,4 %	126 121	1,5 %
2015	10 542 942	1 884 077	8 658 865	100 291	5,3 %	130 303	1,5 %
2016	10 565 284	1 908 270	8 657 014	97 752	5,1 %	129 428	1,5 %
2017	10 589 526	1 934 481	8 655 045	96 333	5,0 %	126 325	1,5 %
2018	10 626 430	1 961 700	8 664 730	93 108	4,7 %	123 094	1,4 %
2019	10 669 324	1 987 000	8 682 324	93 051	4,7 %	123 820	1,4 %
2020	10 700 155	2 009 167	8 690 988	97 123	4,8 %	125 451	1,4 %
2021	10 500 850	1 991 518	8 509 332	105 922	5,3 %	127 834	1,5 %

*Jedná se o podíl pacientů s vykázanou diagnózou dle definice z počtu obyvatel ČR dané věkové kategorie v daném roce. Pozn.: Nekonzistence časové řady demografických dat mezi roky 2020 a 2021 je dána vlivem sčítání obyvatel v roce 2021.

Analýza byla provedena pomocí SQL nástroje DBEaver Version 22.2.0.202209051344 nad databází Vertica 9.2 používanou pro zpracování dat NRHZS.

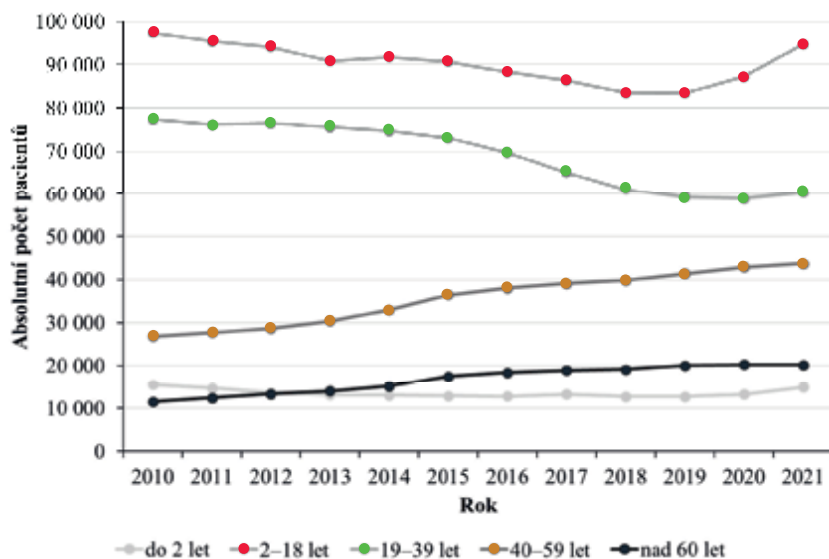
VÝSLEDKY

Ve sledovaném 11letém období se celková prevalence AD v ČR pohybovala v rozmezí 2,0–2,2 %. Zjištěné údaje podle věkových skupin ukazují očekávaný přirozený po-

kles prevalence AD v populaci od dětství (průměr 5,7) až po stáří (průměr 1,6 %) – tabulky 2 a 3. Trend nárůstu AD v celé populaci za období 2010–2021 není patrný (obr. 1).

V dětské populaci trend nárůstu prevalence AD také není přítomný, naopak od roku 2010 docházelo k postupnému poklesu z 5,8 % na 5,3 %. Při subanalýze podle věkových skupin (0–2 a 2–18 let) není ani zde zjevný trend nárůstu vzniku AD v dětském věku (viz tab. 2).

V dospělé populaci trend nárůstu prevalence AD též není přítomen, prevalence se pohybovala v rozmezí



Obr. 1. Počet pacientů s atopickou dermatitidou podle 5 věkových kategorií v letech 2010–2021

Tabulka 3. Počet pacientů s AD v ČR ve vztahu k počtu obyvatel dané věkové kategorie

Rok	Celkem	% z ČR*	Počet pacientů									
			Dle věkových kategorií									
			do 2 let	% z ČR*	2-18 let	% z ČR*	19-39 let	% z ČR*	40-59 let	% z ČR*	60 a více let	% z ČR*
2010	228 613	2,2	15 478	6,5	97 444	5,6	77 397	2,3	26 761	0,9	11 533	0,5
2011	226 345	2,2	14 640	6,3	95 379	5,5	76 177	2,3	27 713	1,0	12 436	0,5
2012	226 240	2,2	13 617	6,1	94 172	5,4	76 490	2,3	28 626	1,0	13 335	0,5
2013	223 873	2,1	13 114	6,0	90 844	5,2	75 594	2,4	30 379	1,1	13 942	0,6
2014	227 440	2,2	12 983	6,0	91 745	5,3	74 674	2,4	32 965	1,2	15 073	0,6
2015	230 594	2,2	12 837	5,8	90 724	5,2	73 050	2,4	36 471	1,3	17 512	0,7
2016	227 180	2,2	12 766	5,7	88 320	5,0	69 727	2,4	38 024	1,3	18 343	0,7
2017	222 658	2,1	13 225	5,9	86 376	4,8	65 115	2,3	39 066	1,3	18 876	0,7
2018	216 202	2,0	12 718	5,6	83 482	4,6	61 066	2,2	39 795	1,3	19 141	0,7
2019	216 871	2,0	12 719	5,6	83 448	4,5	59 288	2,2	41 382	1,3	20 034	0,7
2020	222 574	2,1	13 254	5,9	87 237	4,6	58 928	2,2	42 893	1,4	20 262	0,7
2021	233 756	2,2	14 879	6,7	94 765	5,0	60 288	2,3	43 689	1,4	20 135	0,7

*Jedná se o podíl pacientů s vykázanou diagnózou dle definice z počtu obyvatel ČR dané kategorie v daném roce. Definice pacientů: Jedná se o počty pacientů, kteří měli v daném roce atopickou dermatitidu (L20.0–L20.9) vykázanou na pozici hlavní nebo vedlejší diagnózy. Jeden pacient je v daném roce započítán právě jedenkrát.

1,4–1,5 %. Při subanalýze podle věkových skupin se ale ukazuje trend nárůstu prevalence AD především v kategorii 40–59 let, kdy prevalence souvisle postupně narůstá z 0,9 % na 1,4 % (v absolutních číslech nárůst o řádově 17 000 – viz tab. 2). Méně výrazný nárůst je ve skupině 60 a více let z 0,5 na 0,7 % (obr. 2). Prevalence ve skupině 19–39 let nemá ani stoupající ani klesající trend, mezi jednotlivými roky mírně kolísá mezi 2,2–2,4 %.

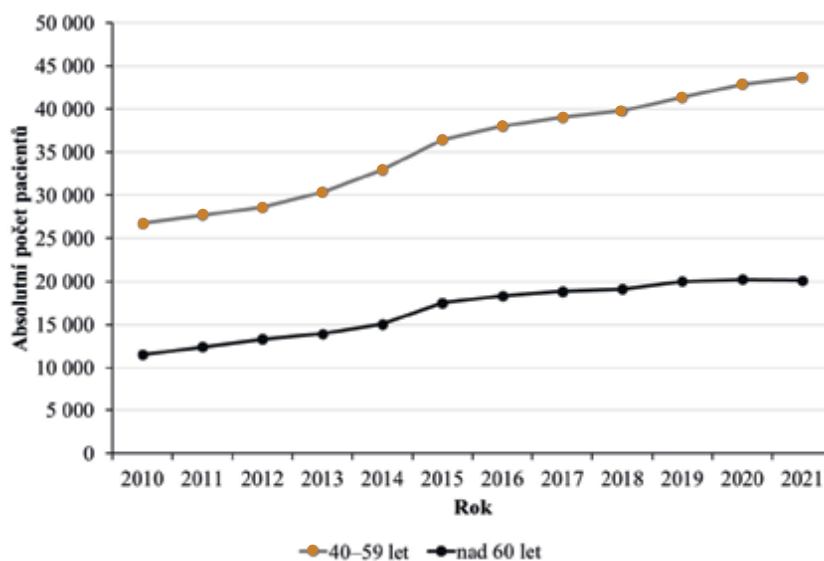
Zjištěná prevalence ostatních dermatitid v populaci ČR je nízká a představuje 0,1 % u dyshidrotického ekzému, 0,2 % u numulárního ekzému, 0,3 % u mikrobiálního ekzému a shodně u seboroické dermatitidy. U těchto ekzémů byla prevalence v průběhu sledovaných let stabilní. Zjištěná prevalence kontaktních dermatitid

(alergické i iritační) byla zpočátku shodně 0,7 %, ale od roku 2020 poklesla na 0,5 % (řádově je to pokles o 20 000 v každé skupině). Vyšší hodnoty prevalence a vzrůstající trend má jen nespecifikovaná skupina L 309, a to 1,2 %, s nárůstem na 1,4 % (v absolutních číslech řádově nárůst o 25 000) – tabulka 4.

Perzistence AD do dospělosti, jejíž nárůst je popisován v zahraniční literatuře, danou metodikou nelze přímo zjistit. Může být tématem pro další práce.

Podíl závažné AD (těžká AD) představuje, podle nepřímých kritérií uvedených v Metodice, ve sledovaném souboru a čase 8,8–10,8 %, průměrně 10,4 % pacientů s AD (tab. 5).

Z odborností vykazujících diagnózu L 200–209 v letech 2010–2020 převažovala podle dokladů pro zdra-



Obr. 2. Vývoj počtu pacientů s atopickou dermatitidou ve věkových kategoriích 40–60 let a nad 60 let v letech 2010–2021

Tabulka 4. Rozložení závažnosti AD v letech 2010–2021

Rok	Počet pacientů				
	Mírná až středně těžká AD	Středně těžká až těžká AD	Součet	Mírná až středně těžká AD v %	Středně těžká až těžká AD v %
2010	204 582	24 031	228 613	89,5	10,5
2011	201 996	24 349	226 345	89,2	10,8
2012	203 292	22 948	226 240	89,9	10,1
2013	201 578	22 295	223 873	90,0	10,0
2014	205 234	22 206	227 440	90,2	9,8
2015	208 934	21 660	230 594	90,6	9,4
2016	206 503	20 677	227 180	90,9	9,1
2017	203 135	19 523	222 658	91,2	8,8
2018	196 673	19 529	216 202	91,0	9,0
2019	196 945	19 926	216 871	90,8	9,2
2020	202 601	19 973	222 574	91,0	9,0
2021	211 957	21 799	233 756	90,7	9,3

Tabulka 5. Počet pacientů s ostatními typy dermatitid v České republice

Rok	Počet pacientů													
	L30.3	% z ČR*	L30.0	% z ČR*	L23	% z ČR*	L24	% z ČR*	L30.1	% z ČR*	L21.9	% z ČR*	L30.9	% z ČR*
2010	27 850	0,3	19 297	0,2	75 655	0,7	74 769	0,7	14 730	0,1	33 741	0,3	125 887	1,2
2011	28 555	0,3	19 046	0,2	70 715	0,7	72 023	0,7	14 723	0,1	32 358	0,3	122 284	1,2
2012	28 826	0,3	19 528	0,2	69 305	0,7	71 770	0,7	14 657	0,1	31 061	0,3	124 995	1,2
2013	28 524	0,3	20 416	0,2	66 337	0,6	70 142	0,7	14 338	0,1	31 090	0,3	124 567	1,2
2014	29 275	0,3	20 458	0,2	66 215	0,6	69 065	0,7	14 579	0,1	31 099	0,3	130 118	1,2
2015	30 273	0,3	21 960	0,2	69 242	0,7	72 179	0,7	14 651	0,1	30 636	0,3	144 332	1,4
2016	30 617	0,3	22 297	0,2	67 695	0,6	71 692	0,7	14 363	0,1	30 704	0,3	146 099	1,4
2017	30 087	0,3	22 592	0,2	64 259	0,6	67 932	0,6	13 832	0,1	29 728	0,3	144 088	1,4
2018	30 265	0,3	21 052	0,2	60 681	0,6	64 315	0,6	13 676	0,1	28 805	0,3	143 725	1,4
2019	30 159	0,3	20 191	0,2	57 952	0,5	60 487	0,6	13 192	0,1	29 210	0,3	147 552	1,4
2020	28 572	0,3	17 662	0,2	51 218	0,5	56 060	0,5	11 438	0,1	27 268	0,3	143 702	1,3
2021	28 525	0,3	17 514	0,2	49 642	0,5	54 089	0,5	11 262	0,1	27 684	0,3	150 611	1,4

*Jedná se o podíl pacientů s vykázanou diagnózou dle definice z celkového počtu obyvatel ČR v daném roce.

Tabulka 6. Deset nejčastějších odborností, vykazujících péči o pacienty s AD v 2010-2021

Odbornost - kód	Odbornost - název	Počet dokladů	Počet dokladů (%)
404	dermatovenerologie	3 232 736	56,1
207	alergologie a klinická imunologie	1 085 310	18,8
813	laboratoř alergologická a imunologická	301 363	5,2
801	klinická biochemie	255 557	4,4
2	praktické lékařství pro děti a dorost	162 007	2,8
802	lékařská mikrobiologie	125 761	2,2
405	dětská dermatologie	114 208	2,0
818	laboratoř hematologická	113 766	2,0
1	všeobecné praktické lékařství	101 899	1,8
301	dětské lékařství	59 960	1,0

votní pojišťovny z klinických odborností dermatovenerologie s 56 %, následovaná alergologií a klinickou imunologií s téměř 19 %, pak praktické lékařství pro děti a dorost s 2,8 %, dětská dermatologie s 2 %, všeobecné praktické lékařství s 1,8 % a nakonec dětské lékařství s 1 %. Celkový součet nedává 100 %, protože zde byly současně zahrnuty i doklady laboratorních odborností. Statistika vychází z dokladů, ne z unicitních rodných čísel (tab. 6). Z laboratorních oborů dle dokladů převažovala alergologická a imunologická laboratoř s 5,2 %, následovaná klinickou biochemií s 4,4 % a lékařskou mikrobiologií s 2,2 % a nakonec hematologická laboratoř s 2,2 %.

DISKUSE

Zjištěná celková prevalence AD v ČR je, i přes unikátní rozsah souboru, v pozici *kvalifikovaného odhadu*, a to

z důvodů jednak diagnostických a jednak metodických omezení. Každá metodika má své limitace – u tohoto způsobu zjišťování, vycházejícího z vykazování zdravotnických dokladů, mohou unikat ti, kteří lékaře navštíví (mírná AD, léčí se sami atp.) anebo je lékař nevykáže pod danou diagnózou. Na druhou stranu je v ČR zákonná povinnost zdravotního pojištění, tj. nemohou unikat nepojištění pacienti, jako je tomu v zahraničí. Reálná celková prevalence AD v ČR bude pravděpodobně vyšší (a lze předpokládat obdobnou celkovou prevalenci jako v SRN).

Trend nárůstu AD v celé populaci za období 2010–2021 není patrný. Jedná se však o relativně krátký interval, k posouzení dlouhodobých trendů by byla zapotřebí data z předchozích dekád, jež nejsou v takovém rozsahu k dispozici. Nicméně k obdobným závěrům dospěla také metaanalýza z let 1992–2013 [25] v rozvinutých zemích, kde vstupní kritéria splňovalo 45 studií. Sledování nezjistilo v období jednoho

roku nějaký vývojový trend v prevalenci AD (celková prevalence AD činila 9,2 %).

Oproti zahraničním i evropským údajům se **prevalence AD u dětí** ve sledovaném období v ČR (4,7–5,8 %) nachází značně pod hodnotami udávanými ve světě (10–20 %), což může být dáno jinou metodikou (dotazníkové průzkumy). Ale i tak je nižší než hodnoty prevalence v SRN (26), kde metodika byla obdobná. Zde by mohl být důvodem fakt, že v SRN se o pacienty s AD kromě dermatologů stará výrazně větší procento praktických lékařů než v ČR, jak ukazuje studie [9], kdy u dermatologa bylo léčeno 39 %, a u praktických lékařů 36 % pacientů s AD. Tedy téměř stejné procento, zatímco v ČR je to u praktiků podle našeho průzkumu řádově méně. Ze sledování tak mohou unikat ti pacienti s AD, o které sice praktičtí lékaři v ČR pečují, ale nevykazují tuto diagnózu. Navíc naše statistika vychází z dokladů, ne z unicitních rodných čísel. Pomoci by mohlo sledování preskripce dermatologických léčiv praktickými lékaři (ale i alergology), neboť kdo preskribuje dermatologické léky na předpis, tak nepochybně pacienty i léčí. Ale i zde je únik ze sledování možný, např. mírné případy, kde lékař doporučí pacientovi k léčbě volně prodejné léky a prostředky anebo kde rodiče léčí své děti sami. Zde lze předpokládat potenciální zdroj úniku dat ze statistiky prevalence AD u dětí.

V mezinárodních studiích se **prevalence AD u dospělých** udává 2–17 % [11], průměr v EU činí 4,4 % (3), v USA 7 % [22]. Naše zjištěné hodnoty jsou nižší (1,4–1,5 %) a jejich potenciální příčiny jsou obdobné jako u prevalence AD u dětí. Subanalýza věkových skupin ve sledovaném období však ukazuje na **nárůst prevalence AD ve skupině 40–60 let**, a méně výrazně ve skupině nad 60 let, což odpovídá údajům z mezinárodní literatury. Lze ho teoreticky vztahovat buď ke zvýšení perzistence AD (tj. z dětství do dospělosti), nebo k nově vzniklé AD v dospělosti, popř. kombinací obou. Z námi zjištěných údajů je ve sledovaném období v naší populaci pravděpodobnější druhá varianta, neboť k nárůstu prevalence v nižších věkových kategoriích (0–2, 2–18, 18–40), který by se promítal do prevalence vyšších věkových kategorií, zjevně v ČR nedochází. V australské práci autoři [2] uvádí maximum vzniku okolo 50. roku věku, s čímž naše výsledky korelují.

Obdobné výsledky, resp. trendy, ukazuje korejská 15letá observační studie s údaji z databáze Korejské národní zdravotně pojistné služby (NHIS) zahrnující populaci do 18 let, kdy v letech 2003–2018 prevalence AD vzniklé v dětství mírně klesala a prevalence AD vzniklé v dospělosti či přetrvávající do dospělosti stoupala [16]. Zatímco AD vzniklá v dětství má tendenci s věkem klesat, u AD vzniklé v dospělosti tomu tak nebývá [8, 23].

Naše zjištění je velmi zajímavé – tento subtyp není v praxi příliš znám, v dermatologické literatuře se mu nevěnuje mnoho pozornosti a v ČR je to první „záchyt“. A také pro samotný fakt a zkoumání jeho příčin (rozdílný genetický, demografický a imunopatogenetický profil) AD u dětí a u dospělých [1, 22]. A pochopitelně

i pro praktické dopady, neboť léčba AD starších dospělých a seniorů má svá specifika a formálně neexistují specifické doporučené postupy pro tuto kategorii [22].

Potenciální příčina nižší prevalence AD v ČR, než je skutečnost, může spočívat také v oblasti diagnostiky. Unikát mohou pacienti v případě méně obvyklého klinického obrazu a průběhu AD, včetně výše uvedené pozdně vzniklé AD, dále frustrní formy (mamily, genitál, rty apod.), pacienti bez anamnézy ekzému v dětství, bez atopie v rodinné či osobní anamnéze, pacienti vykazovaní lékařem pod jinou diagnózou. Může se také jednat o souběh AD s jinými dermatitidami či v popředí již není manifestní AD (a hovoří se o atopické bázi, atopickém terénu apod.) a lékař již základní diagnózu AD nevykazuje.

Atopická dermatitida se může skrývat zejména pod diagnózami jako je numulární, dyshidrotický, mikrobiální ekzém, kontaktně alergický ekzém a iritační dermatitida, zejména rukou a obličeje, seboroická dermatitida, především u dětí, hyperkeratotický ekzém, necharakteristický atp. V našem sledování se ale u ostatních dermatitid jedná jen o 0,1–1,5 % položky (viz Výsledky a tabulka 5), u nichž je málo pravděpodobné, že by zásadním způsobem mohly ovlivňovat hodnoty celkové prevalence AD v populaci ČR. Zjištěná prevalence ostatních dermatitid je v populaci nižší, než se uvádí v odborné literatuře, příčinou mohou být stejné limitace záchytu popsané výše u AD. Pokles prevalence kontaktních dermatitid (alergické a iritační) od roku 2020 časově koreluje s problémy v dostupnosti hapténů pro epikutánní testování v ČR a pokles prevalence může být tímto faktem ovlivněn. Vyšší hodnoty prevalence a vzrůstající trend vykazuje skupina L309 (v absolutních číslech představuje řádově nárůst o 25 000), což nepřekvapuje, neboť shrnuje všechny projevy ekzému, které do specifikovaných položek této skupiny MKN nelze zařadit a také diagnosticky nejasné stavy blížící se obrazu ekzému a dermatitidy.

Námi zjištěné údaje o procentuálním **zastoupení závažné, „těžké“ AD** v zásadě korelují s mezinárodními daty. Jedná se o ty nejtěžší pacienty, kteří byli a dosud jsou stran systémové léčby „podléčení“. Je proto žádoucí mít určitý odhad o zastoupení této skupiny v populaci AD. V praxi se často používá klasifikace závažnosti AD na dvě kategorie, a to na mírnou až středně těžkou AD (kde jsou ke zvládnutí choroby dostačující lokální léčiva v reaktivním, případně v proaktivním režimu) a na středně těžkou až těžkou AD (kde je zapotřebí systémové léčby), kam spadá i námi zjištěný průměr 10,4 %. Samotná kategorie „středně těžká AD“ (uváděná v třístupňové klasifikaci závažnosti podle různých skórovacích nástrojů) je zde překryvná a nachází se ve vrcholu skupiny mírná až středně těžká AD a na počátku skupiny středně těžká až těžká AD. To odpovídá i zjištěnému rozložení závažnosti v recentním dotazníkovém průzkumu (2019) z USA [7], kde mírná AD tvořila 60 %, středně těžká AD 29 % a těžká 11 % případů AD. V německé studii z roku 2021, používající také dvoustupňovou klasifikaci [9], měla

většina pacientů mírnou až středně těžkou AD, středně těžkou až těžkou mělo 12,7 % sledovaných (nepřímá identifikace podle pracovní neschopnosti, hospitalizace, preskripce systémových imunosupresiv). V kategorii do věku 15 let to bylo 11,3 %, v kategorii nad 20 let již 31,2 % pacientů. Předchozí německá studie z roku 2015 sledovala preskripci celkových léků, kde konvenční imunosupresiva, včetně kortikoidů, mělo dokonce 24 % pacientů s AD, což odpovídá podílu těžké AD ve skupině středně těžká až těžká AD [26].

Péče o pacienty s AD spočívá podle našeho šetření majoritně v rukou dermatologů. Alergologové se na péči podílí pravděpodobně více v oblasti vyšetřování než léčby AD. Do jaké míry se podílejí i na dermatologické léčbě daná metodika rozlišit neumožňuje. Podíl lékařů primární péče se jeví minimální. Jak v porovnání s ostatními zeměmi, tak ve smyslu představy, jež rezonuje i v českých doporučeních pro praktické lékaře k léčbě AD, že praktický lékař se má ujmát léčby mírných až středně těžkých případů a jen ty těžké posílá k specialistovi – dermatologovi. Neobvyklý je i fakt, že dětští lékaři mají menší podíl na péči než praktičtí lékaři pro dospělé, při tom v dětském věku je prevalence AD jednoznačně vyšší než v dospělém. Je třeba, aby zdravotní systém využíval potenciál péče o AD také u jiných odborností, především praktických lékařů pro děti a pro dospělé. A nejen proto, že demografický úbytek dermatologů je faktem. Jak ale bylo zmíněno již výše, v praxi se u mírných případů AD lékař může rozhodnout nepreskribovat externa hrazená ze zdravotního pojištění a pacientovi doporučí zakoupit si volně prodejná léčiva a prostředky z oblasti dermokosmetiky a diagnózu ekzému nevykazuje. Tím unikají zdravotní údaje, využívané k odhadu prevalence, tíže AD i rozložení péče o AD mezi odbornostmi. Laboratorní odbornosti AD neléčí, tedy jejich podíl na péči odráží pouze laboratorní vyšetřování pacientů s AD.

ZÁVĚR

Toto sledování přináší kvalifikovaný odhad prevalence atopické dermatitidy v České republice, který zde dosud chyběl. Je unikátní především rozsahem souboru, neboť zahrnuje všechny občany ČR, a také jedenáctiletou dobou sledování. Zjištěná celková prevalence se jeví být v ČR nižší, než se v odborné literatuře pro evropskou populaci udává a než se v české odborné písemnictví traduje. Velký rozdíl je především v prevalenci atopické dermatitidy u dětí, u dospělých je méně výrazný. Reálná prevalence bude ale vyšší, neboť metodicky nelze všechny pacienty zachytit, unikající část pravděpodobně tvoří zejména děti s mírnou AD. Zjištěné údaje nicméně v zásadě korelují s údaji ze SRN, kde jak použitá metodika, tak charakteristiky obyvatelstva jsou komparabilní.

Práce ukázala nárůst prevalence atopické dermatitidy v ČR v dospělém věku v kategorii starších dospě-

lých, a to spíše v důsledku nově vzniklé atopické dermatitidy v dospělém věku než perzistence z dětství. To je velmi zajímavé zjištění, které koreluje s recentními zahraničními údaji a které má přímé konsekvence pro léčbu a péči o tyto nemocné. Mezinárodní práce se shodují, že atopická dermatitida vzniká v každém věku a vznik v dospělosti je celkem častý. Dopad AD na kvalitu života je výrazný, zasahuje negativně do všech oblastí života nemocného. Pro případy refrakterní vůči léčbě či, které se nedaří dostat pod kontrolu bude zapotřebí cílenější systémové léčby, zaměřené i na jiné cíle, než jsou cytokiny 2. typu. Tomuto subtypu AD („late-onset, adult-onset“) je proto třeba věnovat další výzkum pro lepší porozumění patogenезi, zlepšení diagnostiky a pro vývoj nových léčiv a také vhodných preventivních opatření a optimálních léčebných strategií [22].

Bude třeba ještě prověřit, zda je podíl lékařů ostatních odborností mimo dermatologii na péči o pacienty s atopickou dermatitidou v České republice skutečně tak malý a nejedná se jen o podhlášenost. Nicméně potřeba většího zaangažování těchto lékařů je zjevná, neboť místní a časová dostupnost péče a léčby by měla být alespoň taková, jako je tomu v ostatních evropských zemích.

Práce potvrdila obdobný podíl závažné, těžké atopické dermatitidy v populaci těchto pacientů v ČR, jaký se uvádí v mezinárodních sledováních, což implikuje potřebu zajištění vhodné systémové léčby a podmínek pro její poskytování v ČR. Obecně je třeba nejen pro těžké pacienty s AD zajistit reálnou dostupnost dermatologů, což souvisí i s adekvátním ohodnocením práce a péče zdravotníků o tyto chronicky nemocné v systému úhrad ze zdravotního pojištění.

LITERATURA

1. ABUBARA, K., YE, M., MCCULLOCH, CH. et al. Clinical onset of atopic eczema: Results from 2 nationally representative British birth cohorts followed through midlife. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 2019, 144, p. 710–719.
2. BANNISTER, M.J., FREEMAN, S. Adult onset atopic dermatitis. *Australas J. Dermatol.*, 2000, 41(4), p. 225–228.
3. BARBAROT, S., AUZIERE, S., GADKARI, A. et al. Epidemiology of atopic dermatitis in adults: Results of international survey. *Allergy*, 2018, 73, p. 1284–1293.
4. BIEBER, T. Atopic dermatitis. *N. Eng. J. Med.*, 2008, 358, p. 1483–1494.
5. BIEBER, T. Clinical phenotypes and endophenotypes of atopic dermatitis: where are we and where should we go. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 2017, 139 (4S), p. S58–S64.
6. BOK, Y. P. Natural history and risk factors of atopic dermatitis in children. *Allergy Asthma Immunol. Res.*, 2015, 7, p. 101–105.

7. FUXENCH, Z.C.C., BLOCK, J. K., BOGUNIEWICZ, M. et al. Atopic Dermatitis in America Study: A cross-sectional study examining the prevalence and disease burden of atopic dermatitis in the US adult population. *J. Invest. Dermatol.*, 2019,139, p. 583–590.
8. GARMHAUSEN, D., HAGEMANN, T., BIEBER, T. et al. Characterization of different courses of atopic dermatitis in adolescent and adult patients. *Allergy*, 2013, 68, p. 498–506.
9. HAGENSTRÖM, K., SAUER, K., MOHR, N. et al. Prevalence and Medications of Atopic Dermatitis in Germany: Claims Data Analysis. *Clin. Epidemiol.*, 2021,13, p. 593–602.
10. HAJAR, T., SIMPSON, E. L. The rise in atopic dermatitis in young children: what is the explanation? *JAMA Netw Open.*, 2018, 1(7), p. e184205.
11. HARRUP, J., CHINN, S., VERLATO, G. et al. Eczema, atopy and allergen exposure in adults: a population-based study. *Clin Exp Allergy.*, 2007, 37(4), p. 526–535.
12. HUA, T., SILVERBERG, J. I. Atopic dermatitis in US adults: epidemiology, association with marital status and atopy. *Ann. Allergy Asthma Immunol.*, 2018, 121, p. 622–624.
13. KAUFMAN, B. P., GUTTMANN-YASKY, E., ALEXIS, A. F. Atopic dermatitis in diverse racial and ethnic groups – variations in epidemiology, genetics, clinical presentations and treatments. *Exp. Dermatol.*, 2018, 27, p. 340–357.
14. KIM, J. P., CHAO, L. X., SIMPSON, E. L., SILVERBERG, J. I. Persistence of atopic dermatitis (D): a systematic review and meta-analysis. *J. Am. Acad. Dermatol.*, 2016, 75, p. 681–687.
15. LEE, H. H., PATEL, K. R., SINGAM, V. et al. A systematic review and meta-analysis of the prevalence and phenotype of adult-onset atopic dermatitis. *J. Am. Acad. Dermatol.*, 2019, 80, p. 1526–1532.
16. LEE, J. Y. KIM, J., AHN, K. Time trends in the prevalence of atopic dermatitis in Korean children according to age. *Allergy Asthma Immunol. Res.*, 2022, 14(1), p. 123–130.
17. MORTZ, C. G., ANDERSEN, K. E., DELLGREN, C., BARRINGTON, T., BINDSLEV-JENSEN, C. Atopic dermatitis from adolescence to adulthood in the TOACS cohort: prevalence, persistence and comorbidities. *Allergy*, 2015, 70, p. 836–845.
18. NIJS DE, S. B., VENKAMP, L. N., BEL, E. H. Adult-onset asthma: is it really different? *Eur. Respir. Review.*, 2013, 22, p. 44–52.
19. RODUIT, C. et al. Phenotypes of atopic dermatitis depending on the timing of onset and progression in childhood. *JAMA Pediatr.*, 2017, 171(1), p. 655–662.
20. SANCLEMENTE, G., HERNANDEZ, M., CHAPARRO, D. et al. Epidemiologic features and burden of atopic dermatitis in adolescent and adult patients: A cross sectional multicenter study. *World Allergy Organ.*, 2021,14(12), p. 100611.
21. SILVERBERG, J. I. Public health burden and epidemiology of atopic dermatitis. *Dermatol. Clin.*, 2017, 35, p. 283–289.
22. SILVERBERG, J. I. Atopic dermatitis in adults. *Med. Clin. N. Am.*, 2020, 104, p. 157–176.
23. SON, J. H., CHUNG, B. Y., KIM, H. O. et al. Clinical features of atopic dermatitis in adults are different according to onset. *J. Korean Med. Sci.*, 2017, 32, p. 1360–1366.
24. ŠTORK, J. *Dermatovenerologie*. 2.vyd. Praha: Galén, 2013, p. 162. ISBN 978-80-7262-898-8.
25. VOLKE, A., TOOMPERE, K., LAISAAR, K. et al. 12-month prevalence of atopic dermatitis in resource-rich countries: a systematic review and meta-analysis. *Sci. Rep.*, 2022, 12(1), p. 15125.
26. ZIETZE, H. A., CABRAL, C., THEOBALD, K. et al. Epidemiology and treatment of adult patients with atopic dermatitis: Analysis of longitudinal data of the statutory health insurance scheme. *Hautarzt*, 2021, 72(11), p. 963–974.

Poděkování

Poděkování patří dr. Koudelkové a dalším pracovníkům ÚZIS za spolupráci a také mému manželovi za pomoc a trpělivost.

Střet zájmů

Autoři prohlašují, že nemají v souvislosti se zpracovaným tématem konflikt zájmů s farmaceutickým průmyslem. Práce vznikla bez podpory firem či komerčních institucí.

Do redakce došlo dne 3. 1. 2023.

Adresa pro korespondenci:
MUDr. Nina Benáková, Ph.D.

ImmunoFlow Praha
Rychnovská 651
199 00 Praha 9

e-mail: nina.benakova@email.cz