

Univerzita Karlova v Praze
Farmaceutická fakulta v Hradci Králové
Katedra biologických a lékařských věd

Predispoziční faktory vzniku atopického
ekzému
(diplomová práce)

Hradec Králové, 2009

Martina Kochová

„Prohlašuji, že tato práce je mým původním autorským dílem, které jsem vypracovala samostatně. Veškerá literatura a další zdroje, z nichž jsem při zpracování čerpala, jsou uvedeny v seznamu použité literatury a v práci řádně citovány.“

V Hradci Králové 8.4.2009

.....

Podpis

Děkuji svému školiteli PharmDr. Petru Jílkovi, CSc. za odbornou pomoc a cenné rady při vypracovávání diplomové práce.

OBSAH

1	SOUHRN	5
2	ABSTRACT	6
3	ZKRATKY	7
4	ÚVOD	8
5	TEORETICKÁ ČÁST	9
5.1	Projev atopického ekzému	9
5.1.1	Historie	9
5.1.2	Definice a názvosloví	9
5.2	INCIDENCE, PREVALENCE A DEMOGRAFIE ONEMOCNĚNÍ AE ..	11
5.2.1	Incidence	11
5.2.2	Prevalence	11
5.2.3	Demografie onemocnění	11
5.3	GENETIKA	12
5.4	ROZLIŠENÍ AE PODLE VĚKU	13
5.4.1	Kojenecký ekzém (eczema atopicum alumni – infantile)	13
5.4.2	Dětský atopický ekzém (eczema atopicum infantile)	13
5.4.3	Ekzém dospívajících (eczema atopicum juvenile – adolescentium)	14
5.4.4	Ekzém dospělých (eczema atopicum adultorum)	15
5.5	DYSFUNKCE EPIDERMÁLNÍ BARIÉRY	15
5.5.1	Patofyziologie epidermální bariérové dysfunkce	16
5.5.2	Dysfunkce epidermální bariéry při AE	16
5.5.3	Histogenese AE	17
5.6	ETIOPATOGENEZE	18
5.6.1	Imunitní změny	19
5.6.2	Anomálie v buněčné imunitě	21
5.6.3	Patologické působení imunitních mechanismů	21
5.7	Hygienická hypotéza	22
5.8	Intolerance textilu	24
5.9	Potravinová alergie (alimentární)	25
5.10	Asociované alergie	26
5.10.1	Alergická kontaktní dermatitida	26
5.10.2	Epikutánní test	26
5.11	Pruritus	27
5.11.1	Alloknéza	28
5.12	Infekce kůže	29
5.12.1	Staphylococcus aureus	29
5.12.2	Malassezia species	30
5.13	Psychologické, neuropsychiatrické a sociální aspekty	30
5.13.1	Psychické provokační faktory	30
5.13.2	Psychobiologie AE	31
5.13.3	Vliv AE na duševní zdraví	32
5.13.4	Principy psychologické intervence	32
5.14	Diagnóza, projevy a průběh onemocnění	32
5.14.1	Stanovení diagnózy u AE	32
5.14.2	Projevy a průběh onemocnění	33

5.15	Léčba a léčiva	34
5.15.1	Léčba	34
5.15.2	Léčiva	35
5.16	Prevence	41
5.16.1	Primární prevence	41
5.16.2	Sekundární prevence	42
5.16.3	Terciální prevence	44
6	EXPERIMENTÁLNÍ ČÁST	45
6.1	Plán projektu	45
6.2	Struktura dotazníků	45
6.3	Distribuce a zpracování dotazníků	46
6.4	Vyhodnocení dotazníků	47
7	VÝSLEDKY	48
8	DISKUSE	72
9	ZÁVĚR	77
10	POUŽITÁ LITERATURA	79
11	PŘÍLOHY	85

1 SOUHRN

Atopie je vrozený sklon ke vzniku reakce přecitlivělosti I. typu, která se projevuje chorobami jako je astma, sezónní alergická rýma (rinokonjunktivitida) a atopický ekzém. Onemocnění AE je chronické nebo chronicky recidivující onemocnění kůže, silně svědící a dědičně podmíněné. AE postihuje významnou část světové populace, a představuje velkou zátěž pro samotného pacienta, jeho rodinu i celou společnost.

Cílem této práce, která je pilotní studií, je analyzovat celou řadu dat, která zdánlivě spolu nesouvisejí. Je založena na vyhodnocení otázek v dotaznících, které směřovaly k vytipování predispozičních faktorů pro atopický ekzém. Rozsah dotazníkové studie představoval 150 dotazníků, zodpovězených se vrátilo 98, s nimiž jsme dále pracovali. Naše respondenty jsme rozdělili na ekzematiky a nealergiky a věkově do 20 let a nad 20 let věku.

V našem poměrně malém vzorku respondentů se nám nepodařilo prokázat vyšší prevalence AE u chlapců než u dívek, Podařilo se nám prokázat, že na snížení rizika atopického pochodu mělo příznivý vliv kojení trvající alespoň 6 měsíců (se statistickou významností $p \leq 0,001$). Nepotvrdil se ani předpokládaný ochranný vliv parazitární infekce. Dokonce bylo roupem dětským infikováno statisticky významně více ekzematiků než nealergiků ($p \leq 0,05$). Naše studie potvrdila názor hygienické hypotézy, že u respondentů, kteří mají denně kontakt s hospodářskými zvířaty, je nižší výskyt atopických chorob. Z hlediska hygienické hypotézy jsme prokázali, že nižší frekvence denní hygieny je v kategorii nealergiků. Podařilo se nám prokázat intoleranci textilu u pacientů s atopickým ekzémem a alergickou reakci na určitou potravinu u ekzematiků.

2 ABSTRACT

The atopy is inherited descent displayed by increased reaction of the 1st degree which may develop in diseases such as asthma, seasonal allergic catarrh rhinoconjunctivida, and atopic eczema. AE disease is chronic or chronically recivating xeroderma with high level of itching and also genetically conditioned. AE affects great amount of world's population and it is heavy burden for the patient, his family, and the whole society.

The theses' goal, which is the pilot study, is to analyze the data, seemingly unconnected. The thesis is based upon the evaluation of the respondent's answers which focused on predisposed factors for atopic eczema. The questionnaires were spread in 150 pieces and at the end we worked with 98 of them which came back filled out. We divided our respondents by two aspects. First aspect was if respondents are people with allergy or eczema, and second aspect was if they are younger than 20 years old or older than 20 years.

In our relatively small respondent sample, we were not able to prove higher prevalence of AE between young boys or girls. We proved that the nursing for at least 6 months helps to prevent the risk of the atopic underpass (with statistic significance $p \leq 0,001$). The presumptuous prophylactic influence of parasitic infection was not proved. Even children infected with children's pint-leworm stand more for the group with eczema than in between these non-allergic ones ($p \leq 0,05$). Our study confirmed the opinion of the hygienic hypothesis that the prevalence of the atopic diseases is lower at the group of the respondents who are at the daily contact with the livestock. Another result shows that in the group of non-allergic children there is lower frequency of their daily hygiene. We also proved the intolerance toward textile of the patients with atopic eczema and allergic reaction at certain nutritive at the group of eczematic people.

3 ZKRATKY

ACTH	Adrenokortikotropní hormon
AE	Atopický ekzém
ALSPAC	Avon Longitudinal Study of Parents and Children
C	Komplement
CRF	Kortikotropin uvolňující faktor (corticotropin releasing factor)
EAACI	European Academy of Allergology and Clinical Immunology
Fc _ε R	Receptor pro Fc fragment IgE
HLA	Human Leukocyte Antigens
IG	Imunoglobulin
IL-(číslo)	Interleukin
INF	Interferon
ISAAC	International Study of Asthma and Allergies
IVIG	Intravenózní imunoglobliny
NMF	Přirozený zvlhčující faktor (natural moisturizing factor)
PCA Na	Pyrolidonkarboxylát sodný
PRIST	Paper radio-immuno-sorbent test
RAST	Radio-alergo-sorbent test
TEWL	Transepidermální únik vody (transepidermal water loss)
TH	Pomocný lymfocyt
TNF	Tumor necrosis factor
WAO	World Allergy Organization

4 ÚVOD

Cílem mé práce je soustředit z dostupné literatury a z poznatků získaných současným studiem pohled na téma z hlediska všeobecného, praktického, imunologického a patologického.

Atopický ekzém je silně svědivé, velmi dlouho trvající zánětlivé kožní onemocnění, které má dědičný charakter, je často spojený s rodinným výskytem astmatu a sezónní rýmy. Přesná a jednoznačná příčina AE však nebyla dosud zjištěna. Vyskytuje se ve všech věkových kategoriích, ale nejčastěji v dětském věku. Klinický obraz pacienta se mění během roku několikrát, ale nikdy není záruka totálního vyléčení. Je třeba, aby pacient se naučil s ekzémem žít tak, aby mu co nejméně vadil v běžném životě.

Alergická onemocnění, k nimž patří i AE, je multifaktoriální proces, při jehož studiu je třeba analyzovat celou řadu dat, která zdánlivě spolu nesouvisejí.

K tomuto účelu slouží především dotazníkové studie. Vyhodnocením těchto dat v mezinárodním měřítku se zabývala standardizovaná dotazníková studie ISAAC (the International Study of Asthma and Allergies in Childhood).

Tato diplomová práce rovněž vychází z dotazníků, které potvrzují nebo vyvracejí existenci rizikových faktorů při onemocnění AE a přinášejí důkazy a vysvětlení některých zjištěných stavů u pacienta.

5 TEORETICKÁ ČÁST

5.1 *Projev atopického ekzému*

Atopie je vrozený sklon ke vzniku přecitlivělosti I. typu, která se projevuje chorobami jako je astma, sezónní rýma a ekzém.

Atopický ekzém se projevuje jako akutní zánětlivá dermatóza. Akutní ekzém má celou řadu příčin. Může to být následek kontaktní alergické reakce, reakce na léky, ale také může jít o atopický zánět, tj. dědičné onemocnění neznámé etiologie. Atopie je hypersenzitivita na alergeny zevního prostředí podmíněná genetickými změnami.

5.1.1 Historie

Rok 1910 – Kreibich vysvětloval vznik ekzému ve spojitosti s inervací kožních cév. Měl na mysli atopický ekzém, neboť ekzém charakterizoval jako vazomotorickou reflexní neurózu vyvolanou podněty, které zasahují zakončení senzitivních nervů v kůži.

Rok 1923 – Coca a Cooke zavedli pojem atopie.

Rok 1925 – Coca a Groove charakterizovali reaginy u atopie.

Rok 1929 – Waizer propagoval termín atopický ekzém.

Rok 1933 – Sulzberger a spol. navrhli název atopická dermatitida, kterou upřesnili jako klinickou jednotku.

Rok 1948 – Morgan popsal infraorbitální záhyby u AE.

Rok 1957 – Hill vysvětloval atopickou erythrodermii jako kombinaci AE a seboroické dermatitidy.

Rok 1963 – Coombs a Gell stanovili reakční typ I. u AE.

Rok 1966 – Ishizaka a spol. zjistili, že reaginy u AE jsou totožné s imunoglobulinem E (IgE)

Rok 1968 – Szentivanyi – vypracoval teorii o blokádě beta-receptoru u AE (Novotný a kol., 1993)

5.1.2 Definice a názvosloví

Nejuznávanější globální autoritou v otázkách alergologické nomenklatury je Světová organizace pro alergii WAO (World Allergi Organization) a Evropská akademie alergologie a klinické imunologie EAACI (European Academy of Allergology and Clinical Immunology).

Názvosloví prodělalo bohatý vývoj. Nakonec se otázka zúžila, zda používat název atopický ekzém nebo atopická dermatitida.

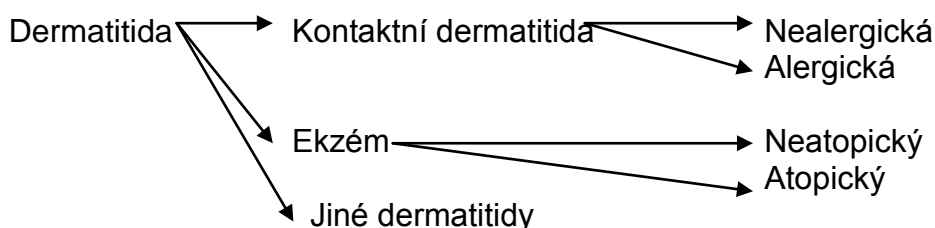
Podle WAO pojem ekzém je zúžený pojem pro druh dermatitidy. Když je reakce organismu zprostředkována specifickými imunologickými mechanismy, jedná se o alergii.

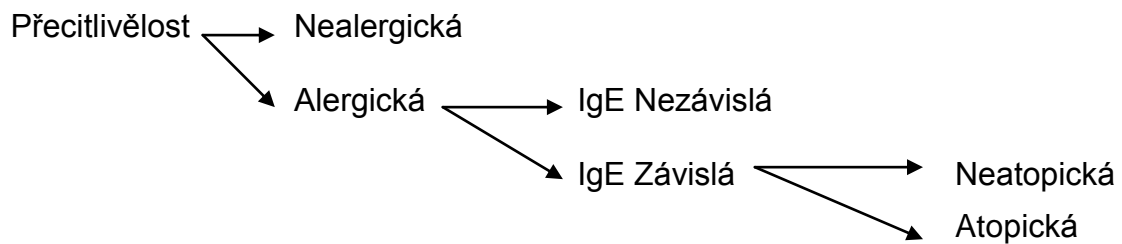
Pojem atopie (z řeckého slova atopos) lze chápat jako genetickou vlastnost nadměrně, nespecificky a nepřiměřeně reagovat na podněty a látky, které jsou všudypřítomnou součástí životního prostředí. WAO definuje pojem atopie jako vrozený sklon k senzibilizaci a tvorbě IgE protilátek, jako odpověď na běžnou expozici alergenu, obvykle bílkovinné povahy. Atopik je vlastně IgE hyperreaktivní jedinec. Orgánové projevy atopie se mohou během vývoje jedince měnit. Mohou začínat poruchami trávení „alergického“ původu v dětství, pokračovat ekzémem nebo ztíženým dýcháním až do alergického astmatu. (Clough a kol., 1991)

Atopie je druh alergické reakce zprostředkovaná imunoglobulinem E a vyplavením některých látek (např. histaminu) způsobujících zvýšenou propustnost cév, zúžení průdušek, tvorbu otoků aj. Látka způsobující alergii vstupuje do organismu přirozenou cestou (vdechnutím, požitím) a reakce se může projevovat na místech vzdálených od místa vstupu alergenu. Při tomto druhu alergie existují značné vrozené dispozice.

Diagnóza AE není možná bez důkazu přecitlivělosti zprostředkovaného IgE, a to důkazem specifických protilátek v séru nebo kožním testem. Dalším kritériem je, že typický projev musí být v typické lokalitě na těle, musí mít chronický nebo chronicky recidivující průběh a pruritus. Kolem 20 % pacientů, u kterých byl diagnostikován AE, nemá zvýšenou tvorbu IgE protilátek.

Definici atopického ekzému podle aktualizace WAO představuje schéma: (Chromej, 2007a)





5.2 INCIDENCE, PREVALENCE A DEMOGRAFIE ONEMOCNĚNÍ

5.2.1 Incidence

Tento ukazatel udává počet nově vzniklých případů daného onemocnění za jeden rok, vztahený na určitý počet obyvatel. Tento ukazatel nemá takovou vypovídací schopnost z toho důvodu, že k objevení prvních příznaků dochází u jedince v raném věku a přítomnost projevů nebo náchylnost k onemocnění trvá prakticky celý život. Ukazatel opačného procesu – excidence by měřil, kolik nemocných s diagnózou AE přestalo mít klinické projevy.

5.2.2 Prevalence

Jako ukazatel sledování počtu všech případů onemocnění AE vztahený k určitému počtu obyvatel za kalendářní rok, není také jednoznačný. Na stanovení se používá množina klinických znaků, symptomů a údajů o anamnéze choroby, která není jednotná v různých částech světa. AE má intermitentní průběh s typickým vzplanutím, sezónním zhoršením i periodami latence. Prevalence závisí na věku pacienta, proto nutno sledovat vždy určitý věkový interval. Z toho důvodu rozlišujeme momentální (bodovou) prevalenci a kumulativní, která může být intervalová a celoživotní.

5.2.3 Demografie onemocnění

Globálním epidemiologickým průzkumem AE u dětí se zabývá ISAAC. Sleduje výskyt AE podle zemí, věku, pohlaví, začátku onemocnění, asociací mezi výskytem astmatu, zánětu spojivek a AE. Studia ISAAC zjistila, že vyšší prevalenci onemocnění atopickým ekzémem jsou v urbánních oblastech než v rurálních, zeměpisná poloha (severské státy mají vyšší procento AE). Průmyslové znečištění vzduchu a přítomnost pylu nejsou významným faktorem pro

vznik atopických chorob, ale mohou je zhoršovat. Zvyšovat riziko AE může kouření (i pasivní) a chování chlupatých zvířat v domácnostech.

V dětském věku je AE více postiženo chlapců než dívek. Naproti tomu vcelku převládá mírně ženské pohlaví. Děti narozené na podzim trpí častěji AE než děti narozené na jaře a začátkem léta. Prevalence v dětském věku je kolem 15 %, u dospělých 2-3 %. Celkově prevalence významně vzrostla. Udává se, že výskyt v posledních třiceti letech vzrostl 2-3krát. (Chromej, 2007b)

5.3 GENETIKA

AE je geneticky podmíněné onemocnění. V případě výskytu tohoto onemocnění u rodičů je vyšší pravděpodobnost vzniku u dítěte. (Litonjua a kol., 1998) Typ dědičnosti není u AE přesně určen. Uvádí se autozomálně dominantní nebo recesivní. Autozomální dědičnost chorob znamená, že geny jsou umístěny na autozomech, jejichž dědičnost není ovlivněna pohlavím. Recesivní dědičnost chorob znamená, že účinek určitého genu se projeví jen tehdy, je-li v příslušném genovém páru stejná varianta tohoto genu – alela. Je-li gen uložen na autozomu, je k přenosu recesivně dědičné choroby nutný výskyt dané alely u obou rodičů. (Litonjua a kol., 1998)

Vedle genové účasti přistupují u AE i externí provokační vlivy, které vyvolávají jak alergické, tak nealergické reakce. Výše hladiny IgE v krvi je více závislá na zevních než na vnitřních faktorech.

Charakteristický vývoj klinického obrazu od jeho vzniku v dětství až do dospělosti dává AE rysy systémového onemocnění. Obvykle bývá AE provázen rodinným výskytem astmatu nebo sezónní rýmy. Sklon k těmto třem chorobám, pro které se používá jednotící název atopie, je dědičný. Předpokládá polygenní dědičnost (způsob dědičnosti choroby, který není podmíněn jediným genem, nýbrž několika geny, z nichž každý má jen částečný účinek na vyjádření daného znaku) s dominantní expresí nosného genu. Genetický podklad je neznámý. (Novotný a spol., 1993, Špičák, Panzner, 2004)

Genetické metody, které jsou v současné době k dispozici, umožňují identifikovat určité genové oblasti a v těchto oblastech i konkrétní geny, které predisponují pro rozvoj AE. Geny významně asociované s rozvojem atopické reaktivity se nacházejí na chromozomech 2q, 5q, 6p, 12q, 13q a 20p.

Na krátkém raménku 5. chromozomu jsou kódovány cytokiny IL-4, IL-13, IL-9, IL-15, GM-CSF, jejichž produkty se podílejí na patogenetických mechanismech alergického zánětu. Polymorfismus v promotorové oblasti genu pro IL-4 je asociován se zvýšenou hladinou IgE u osob s astmatem. Podobná silná asociace byla nalezena pro polymorfismus genu pro IL-13 a zvýšenou hladinu protilátek IgE, výskytem atopie a astmatu. Na 6. chromozomu určují rozvoj atopické reaktivity geny kódující molekuly HLA. Se zvýšenou odpovědí na různé alergeny jsou asociovány různé HLA haplotypy. (Krejsek, Kopecký, 2004)

5.4 ROZLIŠENÍ AE PODLE VĚKU

5.4.1 Kojenecký ekzém (eczema atopicum alumni – infantile)

Začíná zpravidla ve třetím měsíci života. Postižení mužského pohlaví mírně převyšuje. První projevy jsou na tvářích případně na čele. Eflorescence je symetrická a může se rozšířit po celém obličejí a krku až na ušní boltce a do kštice. Postižení jiných míst těla je nepravidelné.

Na zarudlé kůži se tvoří drobné pupínky až vezikuly. Vezikuly mohou prskat, vznikají mokravé plochy bez přesného ohraničení. Po zaschnutí se tvoří krusty žluté barvy. Proces silně svědí. Škrábáním se projev zhoršuje. Může dojít k druhotnému zhnisání. Po zklidnění akutní fáze se kůže stává suchou, deskvamuje, může mít i trhlínky. Podle charakteru eflorescencí lze odlišit suchý a exsudativní typ. Suchý typ bývá u dětí hubených, exsudativní u dětí pastózních. Někdy dochází u dětí ke kombinaci více druhů ekzémů.

Kojenecký ekzém se vyvíjí na dispozičním základě. Rodinná anamnéza bývá pozitivní na výskyt atopických chorob. Tyto choroby jsou provokovány celou řadou vnějších a vnitřních faktorů. Z potravin na prvním místě je laktalbumin kravského mléka a vaječný bílek, pšeničná mouka, citrusové plody. Z vnějších faktorů jde o tření prádlem, vlněnými látkami i igelitem, zapaření a moč. Největší roli hraje škrábání, protože kůže silně svědí. Zhoršení se dostavuje po prodělání virového onemocnění. Dítě je plačtivé, nevrlé, špatně spí. Bez příčiny se dostavuje recidiva. Do jednoho roku může dojít k úplnému zhojení, ale často se ekzém opakuje do dvou let i někdy déle.

5.4.2 Dětský atopický ekzém (eczema atopicum infantile)

Do této skupiny řadíme děti od batolete do čtrnácti let. S přibývajícím věkem postupně ubývá exsudativní charakter ekzému. Proces se stává chronic-

kým. Postižená místa zůstávají hrubá. Kůže nemocných dětí je suchá, vlasy jemné.

Místa nejčastěji napadána tímto chorobným procesem už nejsou tváře, ale krční oblast, hřbety rukou, nártý, flexorové partie končetin, někdy i hýždě a zadní krajina stehen. V tomto věku u dětí s atopickým ekzémem není vzácností zánět nehtového lůžka, nealergická dermatóza projevující se malými bílými skvrnami, které se špatně pigmentují (pityriasis simplex alba) nebo jsou zvýrazněny rýhy kolem úst, očních víček, na dlaních a chodidlech. Při respiračních a gastrointestinálních onemocněních může dojít u atopiků ke zlepšení ekzémů, ale po odeznění opět dojde k recidivě. U atopických dětí se často zjistí střevní paraziti, zejména při zvýšení eozinofilii. Eozinofilie je zvýšení počtu eozinofilních granulocytů, které mají význam v obraně proti parazitům a při alergii.

Zhoršení atopického ekzému se dostavuje obvykle na jaře a na podzim. V létě se stav zlepšuje. Chlad vadí, pobyt na slunci prospívá. K provokačním činitelům patří alergeny (pyl, prach, peří, roztoči aj.), pobyt ve vlhkém prostředí, styk s hrubými předměty (písek), časté mytí (mýdla), propocení. U školních dětí nastává zhoršení ekzémů v období zkoušek.

5.4.3 Ekzém dospívajících (eczema atopicum juvenile – adolescentium)

Jen málo případů atopického ekzémů přetrvává z dětského věku do puberty. Avšak u těch nemocných, u kterých přetrvával do pubertálního věku, dochází k novým projevům zásluhou hormonálních vlivů. Zhoršení se dostavuje u dívek v době menstruace. Na loktech a kolenou se tvoří nesvědící, papulozní, světle červené eflorescence, jejichž seskupení nemá přesné ohraničení. U dospívajících převládá symetrická, flexurální lokalizace v loketním ohbí, zákolení, zápěstí, krčních záhybech, na šiji, ale také bývají postiženy horní části hrudníku, ramena a hřbety rukou. Solárně provokovaný atopický ekzém postihuje z větší části dívky.

Barva atopické kůže se mění do hnědošeda. Tento barevný tón je výrazný a typický v okolí očí (halonované oči). Nehty se lesknou, vlasy jsou suché bez lesku, u žen se objevuje temporální alopecie (spánková plešatost), naopak u mužů vrůstají vlasy více do čela.

V adolescentním věku jsou intenzivnější astmatické záchvaty a sezonní rýma. Při zhoršení astmatu kožní projevy ustupují a naopak při zhoršení ekzému se zlepšují respirační potíže.

Při volbě povolání musí atopik zvážit psychickou náročnost, prašnost, vlhkost a teplotu pracovního prostředí, mechanické a chemické dráždění kůže, snášenlivost slunečního záření.

5.4.4 Ekzém dospělých (eczema atopicum adultorum)

Atopický ekzém provází jen malou část populace vyššího věku. Klinický obraz se buď ztotožňuje s obrazem u dospívajících nemocných nebo je omezen na solitární, jako ekzém rukou, prsních bradavek, očních víček, šije apod.

Ložiska atopického ekzému u dospělých jsou více ohraničená, převládá lichenifikace, kůže je vrásčitá, stařecká, pigmentovaná. Projevy v obličeji zpravidla nelichenifikují.

Atopický ekzém dospělých nemusí mít vždy v anamnéze ekzém koje-necký nebo dětský. Může se poprvé objevit až v dospělosti.

Jako příčiny atopického ekzému dospělých ustupují do pozadí potraviny. Jen ojediněle se prokáže provokace po skořici, hořčici, mořských rybách, čokoládě, ořechách, sojových produktech, ale zdaleka se již nejedná o bílkoviny. Ani inhalační alergeny nejsou již provokujícími faktory. Spíše přicházejí v úvahu změny klimatu s výkyvy teploty ovzduší, prochlazení, zapocení, respirační virózy a hlavně nervové vypětí. U žen dochází často ke zhoršení před menstruací. V graviditě mnohdy ekzém mizí. Atopický ekzém rukou u dospělých může být komplikován kontaktním alergickým ekzémem.

Vztahy atopického ekzému k interním chorobám jsou individuální a vzácné. Souvislost se uvádí s vředovou nemocí žaludku a dvanáctníku, která souvisí s psychikou, dále zácpa, nefritida, hepatitida a oční změny. Při AIDS se atopický ekzém podstatně zhoršuje. Zvýšená incidence maligních kožních ani interních nádorů nebyla u nemocných atopickým ekzémem pozorována.

(Beneš a spol., 1986, Novotný a spol., 1993)

5.5 DYSFUNKCE EPIDERMÁLNÍ BARIÉRY

Pokožku si můžeme představit jako první překážku, na kterou naráží noxa (škodlivina) z vnějšího prostředí a poslední bariéru, která brání úniku vitál-

ních složek živého systému. U člověka tuto bariéru tvoří asi dvacet vrstev korneocytů. Ty tvoří tzv. „stratum corneum“, které je 20 μm silné.

5.5.1 Patofyziologie epidermální bariérové dysfunkce

Na epidermální bariéru klade velký nárok transepidermální únik vody (TEWL). Vědci zjistili, že vůči pohybu vody je odolná jen střední vrstva korneocytů „stratum corneum“ asi 3 μm silná. (Richter a kol., 2004)

Ve stavbě epidermální bariéry je uspořádání hydrofobní a hydrofilní molekulové domény. Obsahuje kanál vodního toku (hydrofilní doménu), hydrofobní bariéru a hygroskopickou doménu (přirozený zvlhčující faktor).

Korneocyty jsou bohaté na makrofibrilární základní hmotu, která je složena z heterodimérů keratinu, které jsou obaleny buněčným obalem složeným z bílkovin lorikrinu, involucrinu a elafinu. Tyto bílkoviny účinkem enzymu transglutaminázy tvoří síť. Do obalu je zapuštěná tuková síť z ceramidů, které slouží jako hydrofobní obal, který znemožňuje výměnu vody mezi bílkovinným obsahem korneocytů a venkovním prostředím. (Candi a kol., 2005)

Obsah lipidů, který tvoří ve „stratum corneum“ vrstvy, způsobuje, že se při zvýšené vlhkosti prostředí zvyšuje i vodní obsah ve stratum corneum. Jak se vodní obsah sníží pod 10 %, stratum corneum se stává suché, křehké, láme se a člověk má pocit suché kůže.

5.5.2 Dysfunkce epidermální bariéry při AE

U lidí s AE se prokázaly vyšší hodnoty transepidermálního úniku vody (TEWL) než u zdravých jedinců. Obsah vody v stratum corneum se odráží na kvalitě kůže. Epidermis desintegruje, jakmile obsah vody klesne pod 10 %. Suchá kůže ztrácí pružnost, poddajnost a odolnost vůči deformaci. Její opakované namáhání způsobuje mikrofraktury, čímž se otvírají brány pro agresi zvenku. Suchá kůže pacientů s AE je méně hygroskopická, ale má zhruba stejnou retenční schopnost jako kůže zdravých jedinců. Stratum corneum atopiků má sníženou vazebnou kapacitu pro vodu. (Rajka, 1974)

Pacienti s AE mají nižší obsah ceramidů ve stratum corneum.

Proteázovou teorií se zabývala skupina vědců. Patologickým principem je zvýšená aktivita proteáz, které rozpouštějí spojení mezi korneocyty ve stratum corneum. Tím se vysvětluje, proč místa, s nejčastějším výskytem choroby

jsou oční víčka a flexury, protože mají nejtenčí stratum corneum, a tím i nejmenší bariérovou rezervu.

Krátkodobá léčba AE kortikosteroidy podle KAO a kol.(2003) má příznivý vliv na reparaci epidermální bariéry. Dlouhodobá léčba může být však jedním z faktorů epidermální bariérové dysfunkce.

5.5.3 Histogenese AE

Histogenese AE má čtyři vývojová stádia:

- EXOCYTÓZA – proces, kdy buňka vylučuje větší částice prostřednictvím měchýřků obklopených membránou, provázené otokem papil. Patogenetickou příčinou je aktivace endotelu kapilár s následným zachytáváním imunokompetentních buněk z oběhu a jejich návrat do papilární vymezené tkáně orgánu.
- SPONGIÓZA – mezibuněčný edém epidermis, který se rozpíná mezi jednotlivé keratinocyty a odděluje je od sebe až jsou vidět mezibuněčné spoje. Do epidermis neproniká jen tkáňový mok, ale také i imunokompletní buňky.
- VEZIKULACE – progresivní intercelulární edém epidermis nakonec způsobí potrhání mezibuněčných spojů a vytvoření mikrovezikul. Obsah vezikul může být tekutý bez buněk i s buňkami. Dosáhne na rozhraní stratum granulosum a corneum.
- DEVERGIHO EKZÉMOVÉ STUDNĚ – je-li provokující faktor ekzému dostatečně silný a jeho působení dostatečně dlouhé, může vezikulace dosáhnout takového stupně intenzity, že se v celé síle epidermis vytvoří nepravidelná štěrbina jako drenáž, z které vytéká exsudát z aktivních papil = „ekzémové studně“.

Epidermis je dokonale regenerativní orgán a dokáže se vyrovnat se strukturálními defekty. Bazální keratinocyty reagují na patologický proces zvýšenou proliferací keratinocytů. (Chromej, 2007c)

Někteří vědci tvrdí, že AE nemá primárně „hmotnost“, ale že je to neurodermitida a vše, co je vidět na kůži jsou projevy svědění. Primární je pruritus, který je někdy při AE až nesnesitelný. Urashima a Mihara (1998) uvádějí, že atopici mívají zvýšenou hustotu nervových vláken v kůži a zvýšenou novotvorbu

dendritických výběžků. Tento proces spouštějí neurotrofiny, které jsou v kůži pacientů s AE ve zvýšené míře. (Pincelli, 1990)

5.6 ETIOPATOGENEZE

Etiopatogeneze je příčina a souhrn procesů, které jsou odpovědí organismu na poškození, a které vedou ke vzniku nemocí a jejich projevů.

V etiopatogenezi atopického ekzému se uplatňuje několik faktorů:

- přecitlivělá a přesušená pokožka – transepidermální ztráty tekutin jsou zvýšené, souvisí se změněným metabolismem nenasycených mastných kyselin
- imunopatologie – nadprodukce IgE, zvýšená produkce specifického IgE proti četným alergenům, zvýšená produkce IL – 4 a IL – 5 lymfocyty Th2, labilita bazofilů k degranulaci, predispozice pokožky k infekci zlatým stafylokokem.
- Autonomní nervová dysbalance – odchylky v reaktivitě autonomního nervového systému (bílý dermografismus, blednutí končetin, pomalé zahřívání pokožky, zvýšená piloerekce = napřímení vlasu)
- Poruchy metabolismu nenasycených mastných kyselin – atopičtí pacienti mají snížený metabolismus kyseliny linolenové a odlišný obsah lipidů v kůži
- Psychosomatické faktory – vliv psychiky na stav pacientů s atopickým ekzémem – stresem vyprovokovaný atopický ekzém souvisí s neuroproteiny

Dědičná dispozice k atopickému ekzému se projevuje změnami imunitních reakcí, suchostí kůže a zvýšenou reaktivitou na podněty zevního a vnitřního prostředí. Problematiku lze soustředit do několika okruhů, které se mohou prolínat:

- odchýlné imunitní reakce
- anomálie v buněčné imunitě
- neurovaskulární změny
- patologické působení imunitních mechanismů
- virové reakce

5.6.1 Imunitní změny

Imunitní změny se promítají jak do humorálních, tak do buněčně zprostředkovaných procesů.

U atopického ekzému je vysoká hladina IgE v krvi. Zvýšená hladina je u těch pacientů, kteří vedle atopického ekzému trpí zároveň sezonní rýmou nebo bronchiálním astmatem. U kojenečků s atopickým ekzémem se výrazně neprojevuje zvýšená hladina IgE, u živých uměle se tato tendence projevuje. Protilátky IgE lze prokázat testem RAST, který určuje specifické protilátky IgE proti určitým alergenům a testem PRIST, který stanoví celkové množství IgE v krevním séru. Nezvýšená hladina IgE neznamena ještě, že nejde o atopický ekzém.

Intradermální testy s respiračními a nutritivními alergeny jsou u atopického ekzému často pozitivní. Jako alergeny přicházejí v úvahu proteiny nebo glykoproteiny vdechované (domácí prach, chlupy, šupiny, spory hub, roztoči, pyl a další). Potravinové alergeny jsou na druhém místě (kravské mléko, vaječný bílek, pšeničná mouka, maso, citrusové plody, čokoláda aj.).

Příčinou atopie nejsou primárně alergeny, ale odlišná reaktivita atopiků. U většiny atopiků je relativně vysoká koncentrace IgE v séru. Významnou roli hrají vrozené dispozice. (Beneš, 1986)

Vyšší tvorbu IgE u atopiků lze vysvětlit tak, že lymfocyty T mají dvě řady T_H1 a T_H2 . Tyto buňky produkují odlišné cytokiny, které mají odlišné biologické důsledky působení. T_H1 lymfocyty podporují činnost monocytů, makrofágů i cytotoxických lymfocytů, a tím zesilují odpověď vůči nitrobuněčným parazitům (viry, mykobakterie). Naopak cytokiny buněk T_H2 napomáhají především protilátkové odpovědi, a tím podporují imunitu proti extracelulárním parazitům (bakterie, prvoci, červi). Mezi T_H1 a T_H2 buňkami existuje antagonismus: cytokiny T_H1 buněk tlumí buňky T_H2 a naopak. Za fyziologických podmínek jsou děje řízené T_H1 a T_H2 buňkami v dynamické rovnováze. Vychýlení této rovnováhy může být příčinou některých chorob. U atopického ekzému je na alergeny přehnaná reakce T_H2 typu s nadprodukcí IgE. U atopiků existuje tedy převaha buněk T_H2 nad T_H1 buňkami. V okamžiku protilátkové odpovědi vůči danému antigenu se tvoří více IgE a vytváří se dispozice k atopické reakci.

Antigen (alergen) je rozeznán receptorem příslušného lymfocytu B, který po potvrzení druhým signálem tvoří specifické protilátky, nejprve ve třídě IgM.

Následuje změna genu pro těžké řetězce imunoglobulinu tzv. izotypový přesmyk. Po izotypovém přesmyku začíná tvořit lymfocyt B protilátky jiné třídy, které ovšem reagují se stále stejným antigenem. Díky izotypovým přesmykům se tedy syntetizují protilátky všech tříd, nejvíce ovšem IgG a IgA. Přesmyk ve prospěch IgE nastává u neatopiků jen zřídka, proto koncentrace IgE v séru jsou nepatrné. U atopiků je izotypový přesmyk ve prospěch IgE častější. Koncentrace protilátek IgE je 10 až 100 krát vyšší.

Ústředními efektorovými buňkami atopických reakcí jsou žírné buňky (mastocyty). Žírné buňky jsou rozptýleny zejména ve sliznicích, podslizničním pojivu, v kůži a podkoží. Na povrchu žírných buněk je celá řada receptorů např. receptor pro Fc fragment IgE (FcεR) a receptor pro fragmenty komplementů C3a a C5a (anafylatoxiny). Receptory zprostředkují aktivaci mastocytu (žírné buňky). Anafylatoxiny působí přímo, FcεR vyvolávají aktivaci tehdy, pokud je na nich vázán IgE a pokud alespoň dvě molekuly takto vázaného IgE jsou přemostěny alergenem. IgE vázaný na povrch žírné buňky slouží jako specifický receptor pro antigen (reaguje pouze s tím antigenem, který vyvolal jeho tvorbu). Pro žírné buňky je typický vysoký obsah granul a schopnost tato granula rychle uvolňovat. Granula žírných buněk obsahují biologicky účinné látky, nejdůležitější je histamin. Po přemostění IgE následuje rychle degranulace žírné buňky a vylití obsahu granulu do okolí, kde se uplatní účinky histaminu. Histamin uvolněný ze žírných buněk působí především na hladkou svalovinu cév. Cévy dilatují, zvyšují svoji permeabilitu, což se projevuje erytémem, edémem a poklesem krevního tlaku. V bronších dochází ke konstrikcí, edému epitelu a zvýšené tvorbě hlenu. Vše dohromady zmenšuje průsvit bronchů a zhoršuje dýchání. Histamin uvolněný do kůže vyvolává kopřivku a svědění, žlázy v nose a spojivky tvoří velké množství tekutiny, což se projeví jako alergická rýma. Mobilita střev se působením histaminu zvyšuje.

Degranulace žírné buňky nastává několik sekund po kontaktu s alergenem. Po degranulaci začíná ještě syntéza prostaglandinů (*látky, podobné hormonům, vznikají ve všech orgánech těla, na rozdíl od hormonů je netvoří specializované buňky, nepřenášejí se krví, účinkují místně a různí se podle typu orgánu, v němž se tvoří*) a leukotrienů (*látky vznikající z arachidonové kyseliny činností enzymů lipooxygenázy. Jsou uvolňovány bílými krvinkami jako účinné*

mediátory při alergických reakcích), které vznikají chemickou přeměnou kyseliny arachidonové.

Uvedené látky jsou biologicky velmi účinné. Působí asi pět hodin po podráždění a průběh reakce se zpravidla zhoršuje. (Novotný a kol. 1993, Jílek, 1999, Silbernagl, 2001)

5.6.2 Anomálie v buněčné imunitě

Buňkami zprostředkované imunitní reakce jsou zeslabené. Počet T lymfocytů v periferní krvi bývá u atopického ekzému snížen a počet nulových buněk zvýšen. Porucha T lymfocytů způsobuje virózy (herpes simplex, varicella), superinfekci stafylokoky a streptokoky, tinea. Ke zvýšené incidenci kožních infekcí u atopického ekzému přispívá snížená sekrece potu a mazu a vyšší pH kožního povrchu.

Funkce Langerhansových buněk

U atopického ekzému není jednoznačně prokázána. Jejich úloha se uplatňuje tam, kde jsou pozitivní epikutánní testy (na kovy, na inhalační alergeny). V takovém případě Langerhansovy buňky vážou na svém povrchu molekuly IgE.

U atopického ekzému se zjišťuje snížení chemotaxe neutrofilních leukocytů v případech, kde probíhala infekční choroba. Tam také byla zjištěna vysoká hladina IgE.

Eozinofilie

Zvýšení počtu eozinofilů nemá souvislost s rozsahem atopického ekzému a hladinou IgE v krvi. U atopiků je větší eozinofilní reakce na stres. Eozinofilie může souviset s defektní funkcí T lymfocytů. U dětí s atopickým ekzémem se nacházejí často střevní paraziti, proto může být u atopiků zvýšená hladina eozinofilních granulocytů. Léčba anthelmintiky (léky na choroby způsobené parazitujícími červy - roupy, tasemnicemi, škrkavkami) má zlepšující vliv na průběh atopického ekzému.

5.6.3 Patologické působení imunitních mechanismů

Přecitlivělost I. typu je přecitlivělost časného typu, kde atopii způsobuje překotná degranulace žírných buněk a bazofilů.

Působení mediátorů uvolněných při degranulaci mastocytů a bazofilů působí řadu alergických onemocnění. Celý děj lze rozdělit do šesti po sobě následujících fází:

- inadekvátní produkce protilátek IgE
- jejich navázání na žírné buňky a bazofily
- přemostění navázaných protilátek antigenem
- degranulace žírných buněk nebo bazofilů
- působení uvolněných mediátorů na hladké svaly, endotelie, žlázy
- vznik příznaků v postiženém orgánu

Antigen, který prostoupil epitelem, spustí aktivaci lymfocytu B. Ten dosáhne lymfatické uzliny, kde se produkuje IgE. Mastocyt, jehož prekurzor (předchůdce) přichází stejnou cestou, se při průchodu spádovou uzlinou obalí vyprodukovanou protilátkou. Volná protilátka i senzibilizované mastocyty vstoupí do oběhu hrudním mízovodem, který ústí do žilního systému, je dopravena periferní krví do cílové sliznice. Imunoglobulin E, který má o jednu doménu delší těžké řetězce než ostatní imunoglobuliny, se touto doménou váže na specifický receptor buněčné membrány bazofilů a žírných buněk. Žírné buňky s navázanou protilátkou IgE putují na místo, z něhož pocházejí, a nakonec vystupují v cílové tkáni.

Alergen, kterému se podaří přemostit dvě molekuly IgE zakotvené vedle sebe v membráně žírné buňky spustí degranulaci. Aktivita žírné buňky je ovládnána souhrou intracelulárních iontů Ca^{2+} . Efekt uvolněných mediátorů je závislý na jejich lokální koncentraci. Tyto uvolněné mediátory z různých buněk způsobují spasmus hladkých svalů, otok z vazodilatace nebo zvýšenou sekreci hlenu. (Beneš, 1986)

5.7 Hygienická hypotéza

Strachanova(2000) „Hygienická hypotéza“ tvrdí, že mezi zvyšujícím se počtem alergických onemocnění a snižující se expozici mikrobiální zátěže v raném věku je nepřímá úměra. „Včasná mikrobiální deprivace je příčinou nebo spouštěcím faktorem atopických chorob“. U dětí, které se rodí do rodin s více dětmi (sourozenci) je menší procento atopických chorob. Rovněž děti, které navštěvovaly jesle a překonaly víc ataků infekčního onemocnění dolních dýchacích cest, měly trvale nižší sérové koncentrace IgE. Studie v různých čas-

tech světa potvrdily, že nižší výskyt atopických chorob byl pozorován u dětí žijících na venkově s přístupem ke stájím a dobytku. I když se v postelových matracích dětí na venkově nacházelo více endotoxinů a roztočů než u dětí městských, výskyt AE byl vyšší u dětí městských. (Braun- Fahrländer a kol., 1999).

Ve 2. polovině minulého století vidíme pokles infekčních chorob a prudký nárůst chorob autoimunitních a atopických.

Studie ALSPAC – porovnávala hygienické návyky dětí a prevalenci AE. Zjistilo se, že čím je vyšší hygienická úroveň, tím je vyšší riziko vzniku AE. (Sherriff, Golding, 2002) Koncentrace endotoxinu v domácím prachu souvisí s fyzickou blízkostí velkých hospodářských zvířat a znamená nižší riziko. Rovněž přítomnost domácího zvířete významně snižuje riziko vzniku AE. (Benn a kol., 2004)

Hypotetické příčiny:

Diagnostická teorie

Zlepšuje se zdravotní péče, je vyšší počet lékařů a s tím souvisí i vyšší počet objevených pacientů s AE.

Hygienická teorie

Zlepšují se hygienické standardy, často se používají antibiotika v útlém věku, v rodinách je malý počet sourozenců, což vede ke snížení mikrobiální zátěže a udržuje se převaha T_H2 imunoreaktivity.

Detergentní teorie (čistící)

Časté koupání, mytí, sprchování se pojí s větší spotřebou mýdla a ostatních detergentů, které oslabují epidermální bariéru a snižují iritaci kůže. (Chromej, 2007d)

Další studie doporučuje atopikům pravidelné každodenní koupání v teplé vodě za použití zvlhčujících mýdel, po koupeli kůži důkladně vysušit a použít emoliencia. (Manjra, 2005)

Humiditní teorie

Bydlení v komfortních bytech s ústředním topením, klimatizovaná pracoviště a dopravní prostředky, to vše vede k vystavení kůže suchému vzduchu.

Teorie parazitární infekce

Parazitární infekce směřují imunitní systém k posílení T_H2 lymfocytů a tím i k rozvoji alergických obtíží. Některé studie tuto skutečnost vyvracejí a naopak tvrdí, že parazitární infekce mohou před rozvojem atopie chránit.

Cooper (2004) uvádí, že chronické infekce geohelmintry, pozorované ve venkovských oblastech tropů, poskytují ochranu proti rozvoji atopie. Tento ochranný vliv by se měl projevit, pokud dítě bylo vystaveno parazitární infekci během několika prvních let života, tedy zároveň v době, kdy na dítě působí vnější faktory, které mohou vést k rozvoji atopie. Je-li dítě v tomto období vystaveno antigenům parazita, může dojít k toleranci těchto antigenů vedoucí k potlačení alergické reakce vůči parazitu a následně potom i ke zkřížené toleranci vůči inhalovaným alergenům.

V našich oblastech můžeme tuto hypotézu o ochranném vlivu parazitární infekce sledovat na infekci způsobené roupem dětským (*Enterobius vermicularis*), který patří v České republice k nejčastějším původcům parazitárních onemocnění u člověka.

Další z teorií vysvětlujících ochranný vliv parazitárních infekcí je založena na skutečnosti, že během dlouhodobých parazitárních infekcí dochází ke zvýšené tvorbě protizánětlivě působících cytokinů, jako např. IL-10 produkovaný mononukleáry stimulovanými parazitárním antigenem (Holt, 2000).

5.8 Intolerance textilu

K dráždění kůže dochází po zapocení, v teplém prostředí a po kontaktu s vlněným oděvem. Nesnášenlivost stoupá s věkem.

- Existuje domněnka, že zbytky detergentů v bavlněném prádle přispívají k typickému zhoršení projevů AE v chladných měsících. (Kiriyaama a kol., 2003)
- Dalším faktorem je přecitlivělost na textilní barvy a látky používané při úpravě textilu (keratin, který je ve vlně se neprokázal, že by zhoršil AE)
- Působení textilu ovlivňuje tvar, délka a průměr vláken, nasakování vody, tepelná kapacita a vodivost. (Bendsøe a kol., 1987, Hermanns a kol., 2001)
- Měkké ručníky způsobily menší poškození stratum corneum
- Vhodný textil u atopiků není zanedbatelný, má výrazný preventivní, mírně terapeutický účinek, čímž přispívá ke stabilizaci onemocnění. Při výběru oděvu se dává přednost čisté bavlně a mikrovláknům.
- Stříbrná vlákna v textilu jsou dobrou příměsí pro atopiky. Pacient má pocit chladivého účinku. (Juenger, 2006)

5.9 Potravinová alergie (alimentární)

Mnohé látky živočišného původu, které slouží jako potrava, obsahují látky s alergenním potenciálem. Jako příklad uvádíme některé látky jako rybí maso, kravské mléko, vaječný bílek a žloutek. Hlavním alergenem v rybích tkáních je parvalbumin. Tato bílkovina je obsažena v mase mořských i sladkovodních ryb. Kravské mléko obsahuje několik bílkovin se schopností alergizovat. Jsou to bílkoviny nacházející se v syrovátce, především β -laktoglobulin. Velmi podstatnou součástí kravského mléka je bílkovina kasein. Zatím co reaktivita namířená vůči složkám syrovátky obvykle se vzrůstajícím věkem mizí, reaktivita proti kaseinu je většinou celoživotním problémem. Další potravinou jsou bílkoviny vaječného bílku a žloutku. Vejce obsahují nejméně 23 glykoproteinů s potenciálem alergizovat.

Potravinová alergie je spouštěcím a exacerbujícím faktorem AE u malých dětí. Vzhledem k tomu, že jídelníček malých dětí obsahuje kravské mléko, lze předpokládat, že jde o nejvýznamnější alergen. Po eliminaci alergizující potravy dojde u dětí k úplnému vymizení klinických projevů ekzému. V průběhu života se může objevovat senzibilizace na další potravinové alergeny, které mohou být zhoršujícím faktorem AE. V našich podmínkách je nejrozšířenější potravinovou alergií tzv. „zkřížená alergie s pylem“. Jde o alergii na potraviny rostlinného původu, zvláště ovoce a zeleninu. Alergeny zodpovědné za tuto zkříženou reaktivitu jsou labilní vůči tepelnému zpracování. Klinickým projevem zkřížené alergie je nejčastěji orální alergický syndrom (svědění sliznice dutiny ústní, otok rtů). Po vstřebání může dojít k systémovým projevům, včetně zhoršení AE. (Reekers, 1999)

Potravinová alergie je alergie atopického typu zprostředkovaná IgE protilátkami. Připouští se však účast jiných, tzv. „non IgE“ mechanismů imunitní přecitlivělosti, kdy se v patogenezi uplatňují T-lymfocyty. Přítomnost senzibilizovaných T-lymfocytů, které na svém povrchu nesou receptory určující jako cílový orgán kůži, může být rozhodující pro to, že se potravinová alergie klinicky manifestuje jako AE. (Eigenmann, 2003)

Asi 30% dětí s AE trpí potravinovou alergií. Potravinová alergie se u nich projevuje zvýrazněním pruritu nebo exacerbace ekzémových projevů. Tato alergie se dostaví do 48 hodin po snědení potravin, které obsahují alergeny. Potravinové alergeny pronikají ze zažívacího traktu do krve a ukládají se do

různých tkání např. do okolí kožních mastocytů. Příklady potravinových alergenů (vejce, mléko, arašíd, ořechy, sója, mořští živočichové atd.). Podle této teorie rozhoduje o specifické manifestaci alergenu nasměrování alergen – specifických T-lymfocytů. Exprese kožního lymfocytárního antigenu CLA rozhoduje o migraci T-lymfocytů do kůže. Provádí se potravinové testy. Reakce se dostaví za několik minut po požití potravin v podobě erytému a přetrvávají až dvě hodiny. Způsobuje to degranulace mastocytů, o čemž svědčí zvýšená koncentrace plazmatického histaminu, tryptázy v séru a zvýšené uvolňování histaminu z bazofilů. Pozdější reakce nastupují za 4 – 8 hodin ve formě pruritu. To způsobuje infiltrace eozinofilů a neutrofilů způsobená uvolňováním leukotrienů z mastocytů.

Vyšetření potravinové alergie se provádí sérologickým důkazem specifických IgE a kožním prickovým a epikutánním testem. Děti, u kterých se projevila potravinová alergie, mívají též atopický ekzém. (Špičák, 2004b)

5.10 Asociované alergie

5.10.1 Alergická kontaktní dermatitida

Vyšší výskyt kontaktní dermatitidy je u pacientů s atopickou dermatitidou. Pacienti s atopickou dermatitidou mají více pozitivních reakcí než neatopici. Mezi pozitivně testované látky patří nikl, lanolín a neomycin. (Brasch a kol., 2003)

5.10.2 Epikutánní test

Při atopické dermatidě jsou pozitivní epikutánní reakce na vysokomolekulární proteinové alergeny (atopeny), které nemohou pronikat přes epidermální bariéru a které vyvolávají klinické příznaky jen po vdechnutí nebo požití. Známé jsou exacerbace atopické dermatitidy po nadechnutí prachu, pylu, zvířecích šupinek i bílkovinné substance. Epikutánní testování s atopeny se provádí na zádech pacienta. Ten nesmí 5 dní užívat antihistaminika a měsíc se vystavovat UV záření. Používají se klasické alergenové extrakty. Epikutánní testy s atopeny se ponechají nalepené 48 až 72 hodin. Pozitivní reakce na epikutánní atopen dosahuje maximum za 48 hodin. Morfologicky připomíná skutečné ekzémové projevy. Jen erytém není pozitivní výsledek. Analogie s AE se odráží i ve zvýšené transepidermální ztrátě vody TEWL v místě pozitivní reakce. U pacientů s AE se TEWL nezvýší při pozitivní epikutánní reakci na klasické kon-

taktní alergeny (na atopeny ano!). Pozitivní reakci na atopeny provází svědění. (Gfesser, 1996)

Mechanismus epikutánní reaktivity atopenu

Patofyziologickým podkladem epikutánní přecitlivělosti ekzémového typu na aeroalergeny je zvýšená exprese na Langerhansových buňkách v epidermis, vysoká koncentrace IgE, převaha T_H2 reakčního typu lymfocytů a defektní epidermální bariéra.

U velkého procenta pacientů s atopickou dermatitidou se zjistila pozitivita na roztoče bytového prachu a tím se řadí mezi spouštěče exacerbace nemoci. U pacientů s AE zjišťujeme pozitivní epikutánní test na pyl trav a kočičí chlupy (zvláště na obnažených místech). Epikutánní testy, prickovy testy a testy RAST mohou být v inverzním vztahu (Darsow, 1999)

5.11 Pruritus

Není ekzému bez pruritu. Není-li pruritus, nejedná se o AE. Rozlišujeme pruritoceptivní (cítící svědění), neuropatický (onemocnění nervu), neurogení (vztah k nervu) a psychogení (duševního původu). Pruritus při AE je výsledek kombinace pruritoceptivního a neurogeního pruritu. Podle Wahlgrena (1999) při vzniku pruritu se uplatňuje nejen místní uvolňování mediátorů pruritu v kůži, ale i dezinhibici přenosu pruritického signálu v centrálním nervovém systému.

Který mediátor je spouštěčem, je zatím v počátcích bádání. V úvahu přicházejí exogenní spouštěče, které se při porušení epidermální bariéry dostávají do nechráněné blízkosti nervových zakončení, ale i endogenní spouštěče, které mají původ v buňkách zánětlivého onemocnění nebo samotných dendritických výběžcích v spodních vrstvách epidermis a dermo-epidermálního spojení (junkce), které se považuje za chemo-nocireceptory. Podráždění se vede eferentními drahami ze skupiny C-vláken velmi nízkou rychlostí. Tenké C-dráhy reagují na mechanické, tepelné a chemické podněty, které se od určité úrovně dráždění vnímají jako bolest. Dráhy bolesti a dráhy pruritu se nedají odlišit, i když dráhy bolesti a pruritu jsou oddělené. I v mozku jsou odlišná centra bolesti a svědění, proto i mechanismus „drbání“ a mechanismus úlevy od bolesti jsou odlišné.

Mastocytární mediátory pruritu

Dendrity prurito-ceptivních C-vláken jsou v těsném kontaktu s mastocyty. Pocit svědění může být způsobený právě nadměrným histaminovým drážděním. (Chromej, 2007e)

Neurogenní mediátory pruritu

Potní žlázy mají významnou inervaci zprostředkovanou acetylcholinem. Pocení patří mezi silné provokační faktory pro vzplanutí AE provázeného silným pruritem. V kůži pacientů s AE se zjistila zvýšená koncentrace acetylcholinu, který může pocházet nejen ze zakončení autonomních nervů, ale i z keratinocytů. (Vogelsang, 1995)

Lymfokinové mediátory pruritu

Klíčovým mediátorem aktivace T-lymfocytů je interleukin 2 (IL-2)

Opioidy – centrální a periferní mediátory pruritu

Opioid je látka schopná se vázat na opioidový receptor. Nachází se v CNS. Bigliardi-Qi a kol. (2005) ukázali, že opioidní receptory se nacházejí v kůži na keratinocytech a periferních nervových zakončeních. Při AE se μ -receptory na keratinocytech stávají nefunkční a dochází k relativnímu přebytku volných opioidů, které otupují neuronální receptory a vzniká pruritus.

5.11.1 Alloknéza

Alloknéza je pruritus, způsobený textilními, tlakovými a tepelnými podněty. Příčinou je senzibilizace periferních pruritických receptorů a centrálních drah pruritu.

Některá jídla uvolňují substanci s vazodilatačními a pruritickými účinky. Suchá kůže je důsledek defektní epidermální bariéry. Zvýšená propustnost epidermální bariéry, posun pH, aktivace neurofinů, mýdla, detergenty oslabují epidermální bariéru, způsobují suchost a spouštějí svědění. Specifická úloha při senzibilizaci periferních receptorů pruritu se připisuje neurotrofinům. Zdrojem neurotrofinů v kůži jsou keratinocyty, mastocyty, lymfocyty, nervové a Schwannovy buňky atd. U pacientů s AE je zvýšená koncentrace neurotrofinů v epidermis. Neurotrofiny jsou zodpovědné za vystupňování novotvorby dendritic-

kých výběžků a zvýšenou hustotu nervových vláken v kůži pacientů s AE. (Grewe, 2000).

Stres zhoršuje pruritus a kožní projevy onemocnění. Je to důsledek degranulace mastocytů spojená s uvolňováním histaminu a počty leukocytů v periferní krvi jsou zvýšené. Stres přispívá k lepší průchodnosti epidermální bariérou s následným pruritem. (Chromej,2007e)

5.12 Infekce kůže

5.12.1 Staphylococcus aureus

Pacienti s AE mají výrazný sklon ke kolonizaci postižené i zdravé kůže grampozitivním *Staphylococcus aureus*, pozitivním na koagulázu (Lübbe, 2003)

Rozsah kolonizace *S. aureus* souvisí se závažností onemocnění. Při aplikaci antibiotik na *S. aureus* dochází k zlepšení klinických projevů AE, ale v průběhu několika týdnů dochází k rekolonizaci v původním rozsahu. I zdraví lidé z okolí pacienta s AE mohou být významným zdrojem stafylokokové rekolonizace. *S. aureus* je rezistentní na některá antibiotika (penicilin).

Kolonizace kožního povrchu *S. aureus* a náchylnost ke zhnisání kůže vlivem bakteriální infekce jsou charakteristické znaky AE. Na průnik bakterií (stafylokoků) se podílí jednak vlastní onemocnění, jednak škrábání.

Příčiny kolonizace *S. aureus* se hledaly v porušené epidermální bariéře. Snížená aktivita ceramidázy u pacientů s AE způsobuje nedostatek ceramidu a sfingozinu ve stratum corneum. Sfingozin a ostatní mastné kyseliny a lipidy mají antibakteriální účinek. Stafalokoky produkují ceramidázu, která prohlubuje nedostatek ceramidu, a tak se zhoršuje bariérový defekt.

Epidermis pacientů s AE není schopná rozvinout přirozenou protimikrobiální obranu, čímž se zvyšuje pravděpodobnost kolonizace a invaze různými mikrobiálními druhy. Tato neschopnost je zřejmě důsledkem imunitní deviace T_H2 směrem, protože hlavní cytokiny IL-13 a IL-4 účinně blokují indukci defenzinu. Pacienti s AE nedokážou do kůže přilákat neutrofilní leukocyty.

S. aureus může škodit buď přímým působením na keratinocyty nebo navozením nepřiměřené imunologické odpovědi.(Špičák, Panzner,2004)

5.12.2 *Malassezia species*

Malassezia species jsou lipofilní kvasinky, které jsou na rozdíl od *S. aureus* součástí normální rezistentní kožní flóry, které nejčastěji napadají a obsazují místa seborická jako je obličej, krk, ramena, hrudník a záda. Vzhledem k defektu syntézy lipidů jsou odkázané na jejich přísun zvenku, a proto se jejich kolonie zakládají ve stratum corneum. Saprophytický rozmach malassezií nastává až v pubertě a vrcholu dosahuje až v třetí životní dekádě (Bergbrant 1988)

Podle Asprese (2004) u AE saprophytické malassezie vyvolávají chorobné projevy tím, že se z inertních spor transformují do myceliových forem vyvolávajících zánět nebo hlouběji vrůstají do vlastního mazového komplexu. Významnou úlohu hraje imunologická odpověď kolonizovaného jedince.

Výskyt malassezií nekoreluje se stupněm závažnosti AE. Nižší výskyt malassezií a redukováná kolonizační schopnost se vysvětluje tím, že je nedostatek alifatických mastných kyselin v suché kůži atopiků a také vyšší antimykotickou aktivitou imunitního systému. Malassezie účinkují jako zdroj alergenů, které mohou udržovat chorobnou aktivitu a provokovat vzplanutí AE.

Jednou z příčin průniku malassezie může být právě ochromení β_2 – defenzinové obrany keratinocytů, která je důsledkem zvýšené koncentrace cytokinů T_H2 . Malassezie a jejich alergeny jsou intenzivně vychytávané Langerhansovými dendritickými buňkami a keratinocyty. Dendritické buňky pacientů s AE podrážděné malasseziiovými antigeny se chovají reaktivněji než u zdravých lidí. (Donnarumma a kol., 2004)

5.13 *Psychologické, neuropsychiatrické a sociální aspekty*

Kožní choroby svými viditelnými projevy, mezi které patří pruritus, ztěžují soukromý i společenský život člověka. Naopak běžné životní nepohody, které zdravý člověk hravě zvládá, provokují vzplanutí choroby, zhoršují a komplikují průběh a prodlužují aktivní fáze onemocnění. Organická podstata nemoci se proplétá s duševním a společenským kontextem pacienta. Protože většina pacientů s AE jsou děti, břemeno choroby se přenáší na rodiče.

5.13.1 Psychické provokační faktory

Duševní zátěž a stresující životní příhody provokují vzplanutí AE. (Morren, 1994) Existuje hypotéza, že těžší průběh AE mají děti vychovávané příliš úzkostlivými matkami. Průběh nebo vzplanutí AE mohou ovlivnit i stresy

všedního dne: napětí, vyčerpání, ztráta partnera, hádky, zkouška, veřejné vystoupení, nepřiměřené pracovní nároky, ošetřování invalidní osoby apod. Existuje vztah mezi AE a stresem. Také zhoršení AE pozorovaly ženy týden před menstruací (také se pozorovala nižší účinnost lokálních kortikosteroidů). Ženy jsou pravděpodobně citlivější na psychickou zátěž, podráždění a alergeny. (Kiryama a kol., 2003)

5.13.2 Psychobiologie AE

Buske – Kirschbaum a kol. (2001) uvádějí, že existuje vzájemná komunikace mezi endokrinní, imunitní, epitelovou a nervovou soustavou.

Když si člověk uvědomí ohrožení, mozek vysílá signál do hypotalamu, začne se produkovat faktor, který uvolňuje kortikotropin CRF. CRF se dostává do hypofýzy, a tam stimuluje vylučování ACTH do krevního oběhu. Produkují se glukokortikoidy, které mají účinek na tkáně organismu. Glukokortikoidy, stejně jako katecholaminy, favorizují T_H2 imunoreaktivitu. Katecholaminy stimulují T_H2 odpovědi prostřednictvím β_2 – adrenergických receptorů na lymfocytech proto, že jsou rychlejší.

Organizmy v případě ohrožení reagují rychle a neplýtvají glukózou. Biologický režim tímto způsobem zhoršuje aktivitu autoimunitních a zánětlivých onemocnění. Nenormální události v raném dětství nastavují stresový práh kortikotropních reakcí.

Akutní stres má jiné účinky než chronický stres a trvání stresu se považuje za kritickou veličinu. Akutní stres zvyšuje antigen-přezentační aktivitu a migraci dendritických buněk do lymfatických uzlin. Je i zvýšená aktivita lymfocytů $CD8^+$. Akutní stresové odpovědi jsou spouštěné noradrenalinem. Akutní stres favorizuje T_H2 imunoreaktivitu. Eozinofilie v krvi pacientů s AE se vlivem akutního psychosociálního stresu zvýší stejně jako koncentrace celkového IgE.

Chronický stres vyčerpává adaptační kapacitu jedince a rozvíjí se progresivní imunosuprese. Buňkami zprostředkované reakce se oslabují, maturace dendritických buněk je zablokována a zvyšuje se emise T_{reg} . Pacienti s AE více trpí úzkostí než zdraví lidé. Pacienti, kteří pociťovali trvalý úzkostný stav měli vyšší koncentraci celkového IgE a výraznější převahu T_H2 imunoreaktivitu. (Hashizume a kol., 2005) Stres a stresové hormony mají přímý vliv na epidermální bariéru. (Garg a kol., 2001)

5.13.3 Vliv AE na duševní zdraví

Pruritus a porucha spánku jsou faktory s nejzřejmějším vlivem na pacientovu psychiku a život. Malí pacienti s AE se více bojí, jsou závislejší na rodičích. Školáci jsou nedostatečně vyspalí, což oslabuje pozornost, nesoustředí se, nesportují, jsou šikanováni, stydí se vystavit se očím spolužáků.

5.13.4 Principy psychologické intervence

Lékař by měl rodičům dítěte srozumitelně vysvětlit podstatu choroby, možné projevy a průběh choroby. Rodiče by měli pochopit, že choroba je chronická, že se bude střídat vzplanutí a útlum onemocnění. Měli by znát provokující faktory, které onemocnění zhoršují.

5.14 Diagnostika, projevy a průběh onemocnění

5.14.1 Stanovení diagnózy u AE

Diagnóza AE se opírá především o klinický obraz a rodinnou a osobní anamnézu. Stanovení diagnózy často vyžaduje delší pozorování. Pro AE není žádné laboratorní a funkční vyšetření specifické.

Hanifin- Rajkova zařadil mezi hlavní kritéria:

- pruritus
- typický projev na typickém místě
- chronický nebo chronicky recidivující výskyt
- atopickou rodinnou a osobní anamnézu

Další vyšetření provádíme na základě testů:

- epikutánní test – s atopény
- prickovy testy
- výbledový test s acetylcholinem a s estery kyseliny nikotinové
- histaminový test – nadměrné uvolňování histaminu při alergických reakcích způsobuje zúžení průdušek při astmatu
- intradermální testy s inhalačními a potravinovými alergeny – vpichy do kůže při zjišťování alergií

U těžkých případů, které vyžadují hospitalizaci, se provádí některá klinická a laboratorní vyšetření, která mohou odhalit další patologické souvislosti:

- interní vyšetření (bronchiální astma, gastroenteritida)
- oční vyšetření (katarakta) otorinolaringologické vyšetření (fokální ložiska)

- bakteriologické vyšetření z krku, nosu, stolice
- parazitologické vyšetření
- glykémie, jaterní testy, krevní tlak, vyšetření hladiny zinku v krvi, potní zkouška
- imunologické testy
- PRIST (paper radio – immuno – sorbent test), RAST (radio – allergeo – sorbent test)

5.14.2 Projevy a průběh onemocnění

Popsaný obraz není vždy pravidlem. Všechny projevy silně svědí. Pruritus je charakteristický příznak. Má tak nízký práh, jako žádná jiná svědivá dermatóza. Bývá záchvatovitý, krutý, vyvolává kritické psychické stavy s rozškrábáním do krve. Porušuje vnímání emocí, chladu a tepla.

Průběh onemocnění má příznaky, které jsou více či méně typické pro pacienty s AE:

- včasný začátek onemocnění
- zvýšení IgE v séru
- eozinofilie – u atopiků zvýšená
- bílý dermatografismus a opožděné vyblednutí
- všeobecné kožní projevy – suchost kůže (xeróza)
- projevy na tváři a krku – zánět horního rtu (cheilitus), rozrýhování kolem rtů, postranní prořídnutí obočí
- oční projevy – zánět rohovky (keratitida)
- periokulární projevy – infraorbitální vráska, halonované oči
- provokační faktory – nesnášenlivost vlněných oděvů, některých potravin (vejce, mléko, pšeničná mouka, soja, ořechy) a léků
- specifické lokalizace – ekzém mammilly, rýhy na dlaních a ploskách
- komplikace – oslabená imunita, nespecifické ekzémy na nohou a rukou, náchylnost ke kožním infekcím

Onemocnění nemá pravidelný průběh, některá fáze se může přeskočit. S přibývajícím věkem ubývá exudativních změn a nastupuje lichenifikace. Ve všech obdobích se střídají remise, exacerbace, šíření závislosti na nejrůznějších endogenních (vč. psychických) a exogenních vlivech v důsledku sníženého prahu vůči nim a zvýšené pohotovosti uvolňovat mediátory.

Atopická dermatitida bývá provázána úchylkami v imunitě buněčné a humorální a paradoxními fyziologickými reakcemi.

Pro nemocné atopickým ekzémem je typická hluboká nedostatečnost funkce tlumivých lymfocytů T8, jejímž důsledkem je mimo jiné hyperimmunoglobulinemie E. Immunoglobuliny E jsou namířeny proti bakteriálním, plísňovým, pylovým, prachovým alergenům. Je nepravděpodobné, že by se IgE významně podílel na kožních změnách u atopického ekzému, neboť AE je onemocněním ekzematózním a nikoliv urtikariální reakcí (kopřivka), typickou pro imunitní odpověď zprostředkovanou IgE. Proto zvýšená sekrece IgE je sekundárním následkem poruchy regulační funkce tlumivých lymfocytů T 8.

Porucha buněčné imunity, kromě poruchy tlumivých lymfocytů T 8 se dále projevuje poruchou fagocytózy neutrofilů, makrofágů a poruchou chemotaxe neutrofilů. Tím lze vysvětlit příčinu snížené odolnosti kůže vůči bakteriálním, mykotickým a virovým infekcím.

K poruchám kožní fyziologie patří snížená aktivita mazových žláz a odlišné cévní reakce. Pocit sníženého pocení nezpůsobuje snížená aktivita potních žláz, ale zvýšené vstřebávání potu rohovou vrstvou kůže, která je funkčně méněcenná.

Etiopatogeneze atopického ekzému není vysvětlená. Jde o dědičné onemocnění, u kterého jsou známy jen některé odchylky, nikoliv podstata. (Beneš, 1986)

5.15 Léčba a léčiva

5.15.1 Léčba

Základní léčba AE má tři pilíře:

- srozumitelné vysvětlení podstaty nemoci, návod a účinná pomoc při eliminaci provokujících faktorů
- účinná lokální léčba
- dlouhodobá aplikace léčiv, která kompenzují bariérovou nedostatečnost epidermis a podporují její regeneraci (Chromej, 2007f)

5.15.2 Léčiva

EMOLIENCIA

Emoliencia jsou látky vyhlazující kůži zvýšením hydratace do rohové vrstvy. Všechny působí do určité míry okluzi (tj. neprodyšný film na kůži).

Pro dosažení emolienčního účinku se využívají dva aktivní farmakologické postupy založené na fyziologických principech:

- Humektační princip spočívá v aplikaci hygroskopických látek, které vážou vodu a pronikají dovnitř korneocytů
- Druhý princip využívá přirozenou penetraci termodynamicky stabilních lipidových směsí dovnitř stratum corneum.
- Pacient s AE má suchou kůži, která zčervená a začne svědit po působení podnětů z vnějšího prostředí nebo po duševním pohnutí. Patogenetickým stavem je nedostatečnost epidermální bariéry, která úzce souvisí se zvýšenou pohotovostí imunitního systému k zánětlivým reakcím v kůži.
- Povrch kůže je suchý, drsný s matným odstínem a sklonem k olupování. Typickým znakem poruchy bariérové funkce kůže je zvýšená transepidermální ztráta vody TEWL s poklesem obsahu vody ve stratum corneum. Příčinou těchto změn je snížený obsah lipidů, předčasný rozpad interkorneocytárních spojení a snížená tvorba přirozeného zvlhčovacího faktoru kůže NMF na stratum corneum. Zdravá kůže je hebká a vláčná.

Humektační látky

Přirozený zvlhčující faktor kůže NMF uložený uvnitř korneocytů je fyziologicky účinné humektans. Je to vlastně směs nízkomolekulárních hygroskopických látek, které se uvolňují hydrolýzou proteinu filagrinu v povrchových vrstvách stratum compactum. Součástí NMF jsou aminokyseliny, pyrrolidonkarboxylát, laktát, cukry, peptidy, organické kyseliny, urea, Cl^- , Na^+ , K^+ , Ca^{2+} , Mg^{2+} , fosfát, urát. Vyluhování NMF ze stratum corneum vede ke ztrátě 25 % celkového obsahu vody a ztrátě elasticity. U pacientů se suchou kůží při AE se zjistil snížený obsah volných aminokyselin ve stratum corneum. Snížený obsah vody byl ve zrohovatělé vrstvě epidermis u pacientů s AE. Na léčbu AE se využívají hygroskopické látky, které jsou buď přirozenými součástmi NMF nebo se odvozují od jiných fyziologicky účinných humektancí.

Urea

Urea tvoří jen 7 % celkového množství NMF. U pacientů s AE se významně snižuje .

Je nejpoužívanější humektační látkou v emolienciích . Urea ve stratum corneum proniká do nitra korneocytů a bourá vodíkové můstky mezi makromolekulami keratinu . Protože je hydratace keratinu hlavní podmínkou jeho plasticity, vazba urea a keratinové fibrily se projeví rychlým zlepšením vlastností kožního povrchu.

Pyrolidonkarboxylová kyselina (PCA)

Pyrolidonkarboxylová kyselina má 12 % podíl v NMF, ale její sůl pyrolidonkarboxylát sodný (PCA Na) má vysokou vodní afinitu. Zadržuje největší množství vody ve stratum corneum. Předchůdcem PCA v kůži je glutamát. PCA Na po natření na kůži rychle a vydatně penetruje do hloubky stratum corneum.

Laktát (kyselina mléčná)

Laktát je nejdůležitější α -hydroxykyselina v NMF, má malý podíl v NMF, ale vysokou schopnost vázat vodu. A-hydroxykyseliny významně zvyšují elasticitu kůže, snížení lichenifikace, snížení erytému.

Glycerin (glycerol)

Glycerin není součástí NMF, ale účinné množství se dostává na povrch kůže činností mazových žláz a rozkladem triglyceridů. Glycerol má 35% vodní afinitu. Rychle proniká do stratum corneum. Má účinky na epidermální bariéru.

Galenické formy emoliencií a jejich využití

Jsou to léky připravované speciálními lékárnickými metodami – ne chemicky. Současným galenickým standardem emoliencií na léčbu AE jsou dvoufázové krémové základy. Průměr kapiček přesahuje sílu stratum corneum. Na zachování stability emulze se vyžaduje přidání bipolárních emulgátorů. Voda z vodní fáze poskytuje kůži rychlou hydrataci a úlevu od suché a napjaté kůže. Retenci vody absorbované do kůže zabezpečují humektans a aktivní lipidy reparující bariérové defekty. Důležitá je penetrace aktivních součástí emoliencií do epidermis. Poměr vodní a tukové fáze působí příjemně na povrch kůže. (Chromej, 2007g)

KORTIKOSTEROIDY

Kortikosteroidy jsou skupinou fyziologicky účinných hormonů vyráběných z kůry nadledvinek a syntetických derivátů. Kmenovou substancí je biologicky indiferentní kortizon (hydrokortizon).

Z farmakodynamického hlediska možno rozlišit genomické a negenomické účinky. Genomické účinky kortikosteroidů se dostavují po 1 – 2 hodinách a vyplývají z modifikace genetického programu v buněčném jádru. Negenomické účinky se spouštějí okamžitě po interakci kortikosteroidů se strukturami buněčné membrány. Předpokladem pro rozvoj genomických účinků je pasivní difuze kortikosteroidů přes buněčnou membránu a vazba na intracelulární glukokortikoidový receptor, který je ve všech buňkách organismu.

Klinické použití

Kortikosteroidy se vyznačují silným protizánětlivým účinkem, kterým možno dosáhnout rychlou remisi příznaků akutní exacerbace a dlouhodobou kontrolu AE.

Podle Chromeje (2007h) léčebný úspěch je od začátku stanoven:

- správnou diagnózou – vyloučením kontaktní dermatitidy, mykotické infekce
- eliminací spouštěcích faktorů atopické exacerbace – alergenů
- výběrem vhodného přípravku – galenického základu a taktiky léčby
- lokalizací projevů – stupně citlivosti kůže podle anatomické oblasti
- závažností onemocnění
- věkem pacienta
- celkovým zdravotním stavem
- stavem kožní bariéry – schopností reagovat na protizánětlivý účinek a náchylnost na nežádoucí steroidogenní účinky

Kůže je na kortikosteroidy tím citlivější, čím je stratum corneum tenčí a penetrace vyšší. Kůže dětí do dvou let je velmi citlivá. Léčba dětí kortikosteroidy je jen výjimečná a provází ji co největší opatrnost.

Charakter eflorescence a stadium choroby určují volbu galenického základu. Na akutní exudativní projevy se kortikosteroidy zapracovávají do vlhkých základů, na chronické lichenifikované ekzémy se aplikují krémy a masti. Čím je základ lipofilnější, tím je penetrace účinné látky lehčí, účinnost vyšší, ale úměr-

ně se zvyšuje riziko toxicity. Aplikací kortikosteroidů je možno dosáhnout supresi akutních projevů nemoci, ale nelze dosáhnout vyléčení. Je třeba dodržovat zásady komplexní léčby AE tzn. vyhýbat se provokujícím faktorům, ale léky běžně užívat. Příliš dlouhá doba aplikace kortikosteroidů přináší riziko nežádoucích účinků, příliš krátká doba zvyšuje riziko recidivy.

Na začátku léčby se aplikují kortikosteroidy vyšší třídy, pokračuje se nižší třídou, snižováním dávek a prodlužováním intervalů. Moderní trend léčby je přidání kortikosteroidů k základní udržovací léčbě emolienciemi. Velmi těžké formy AE se léčí technikou mokrého zábalu (voda + kortikosteroidy). Výhodou je efekt kombinací ochlazení kůže, mechanická zábrana škrábání, agresivní hydratace a aplikace účinné látky.

Léčba lokálními kortikosteroidy má i svá rizika. Používáním kortikosteroidů se zpočátku dosahuje pronikavý úspěch v tlumení AE. Při nekritickém používání může dojít ke komplikacím. Nepřímou příčinou je tachyfylaxe. Na udržení terapeutického účinku při kontinuální aplikaci se musí zvyšovat frekvence aplikace nebo účinnostní třída kortikosteroidů.

Někdy je příčinou ztráty účinnosti nebo zhoršení kožního onemocnění AE alergická senzibilizace na kortikosteroid. Lokální toxické účinky kortikosteroidů se mohou projevit atrofií kůže. Dalším nežádoucím účinkem je periokulární a periorální dermatitida. Kůže kolem očí je jemná a penetrace může způsobit hypertenzi až glaukom (zelený zákal), kataraktu (šedý zákal) až slepotu.

Systémové nežádoucí účinky jsou hlavním důvodem rezervovaného postoje k systémové léčbě AE kortikosteroidy. Negativní postoj vyplývá z vysokého rizika tachyfylaxe a následné rebound-reakce (obnovení určité aktivity) po skončení prolongované celkové léčby kortikosteroidy. Mezi kortikosteroidy, u kterých jsou žádoucí i nežádoucí účinky vyrovnané, patří hydrokortizon (slabá třída) a betametazon-valerát (silná třída).

Nežádoucí účinky kortikosteroidů na kůži vyplývají buď z nadměrné imunosuprese nebo inhibice keranitocytů a fibroblastů, čímž ubývá tkanivo v koriu a ztenčuje se epidermis. Při dlouhodobém používání kortikosteroidů se snižuje tvorba lipidových lamelárních tělísek, regenerace epidermální bariéry se prodlužuje, kůže bledne, je křehká, jakoby vyleštěná, lehce se zraní a pomaleji se hojí. Přes ztenčenou kůži prosvítají cévy.

KALCINEURINOVÉ INHIBITORY

Takrolimus (v ČR používáný od r. 2000) – nesteroidové imonosupresivum na léčbu těžkého a středně těžkého AE u pacientů nad dva roky. Chemicky náleží do skupiny makrolidových laktonů (antibiotika) získané purifikací fermentačních produktů houby *Streptomyces tsukubaensis*. Ve vodě se nerouzpouští, rozpouští se v etanolu, acetonu a dietyleru. Ovlivňuje T-lymfocyty. Významné jsou projevy inhibice mastocytů, bazofilů a dendritických buněk, snížené vylučování IL-13 z aktivovaných T-lymfocytů a mastocytů.

Takrolimus vydatně penetruje do kůže. Předmětem diskuse o používání je možný výskyt neoplasmy (nádoru). Nebyl zjištěn větší rozdíl mezi léčením kortikosteroidy a takrolimem. Takrolimus má rychlý nástup a vytrvalý účinek, není u něho znám atrofogenní účinek na kůži. Dlouhodobější používání působí zhrubění kůže.

Pimekrolimus (v ČR používáný od r. 2001) – léčí se ním středně těžké a lehčí formy AE u pacientů nad dva roky. Vyrábí se chemickou modifikací produktu houby *Streptomyces hygroscopicus*. Ve vodě se nerozpouští, je rozpustný v etanolu. Po aplikaci v krému se nezjistila žádná atrofie kůže. Nežádoucími účinky bylo pálení a zahřátí kůže. Jinak má dobrou účinnost a bezproblémovou snášenlivost. Cílem použití léku je předejít akutním exacerbacím AE a snížit závislost na kortikosteroidech. Účinnost je u všech věkových skupin a ve všech stupních závažnosti choroby. Výskyt erytému a iritace byl nižší u léčených pimekrolimem než takrolimem.

Onkologická bezpečnost kalcineuronových inhibitorů pimekrolimus a takrolimus je od roku 2006 diskutabilní, i když se v klinické praxi karcinogenní riziko nepotvrzuje. (Chromej, 2007ch)

FOTOTERAPIE

Širokospektrální UVB v pásmu 280 – 320 nm je nejrozšířenější, technicky nejjednodušší, nejlacinější fototerapie s příznivým účinkem na chronickou lehkou a středně těžkou formu AE. Je to standardní léčba v kombinaci s jinými léčebnými postupy. Dosahuje se oslabení pruritu, zlepšení spánku a snížení spotřeby kortikosteroidů. Eskalace dávky musí být opatrná (podle kožní reakce). Existuje možnost popálenin i tzv. fotokarcinogeneze. Opatrnosti lze dosáhnout nižšími dávkami, pomalu zvyšujícími a nebo snížením frekvence podávání. (Scheinfeld, 2003)

Fototerapie PUVA – je dostupná na léčbu těžkých až eritrodermických forem a akutních exacerbací AE.

Dlouhodobou UVA fototerapií možno léčit akutní vzplanutí AE. Pigmentace po ozáření je výrazná, ale nemá takový léčebný efekt. UVA proniká hluboko do kůže a dráždí fibroblasty ke zvýšení produkce kolagenázy. Větší penetrační hloubka UVA umožňuje a ovlivňuje zánětlivý infiltrát v kóriu. K léčebnému efektu přispívá snížení počtu Langerhansových buněk a mastocytů.

INTRAVENÓZNÍ IMUNOGLOBULINY

Intravenózní imunoglobuliny (IVIG) se získávají z plazmy lidských donorů. Jsou známy rychlé účinky (po několika hodinách) i pomalé s latencí 2 – 4 měsíce. Účinek spočívá v neutralizaci cirkulujících protilátek, zvýšení jejich katabolismu a antagonismu na úrovni receptoru IL-1. Na AE má IVIG příznivý účinek.

BIOLOGIKA

Biologika jsou vysokomolekulární bílkoviny nebo polypeptidy, které se vyrábějí metodou genového inženýrství a vysoce specificky zasahují do průběhu patofyziologických reakcí v organismu. Mezi biologika patří látky chimerické (ximaby), humanizované (zumaby) a humánní (mumaby). Zhotovují se „na míru“ konkrétní cílové molekuly. Vysoká selektivita účinku biologik se odráží v lepší snášenlivosti léků a může se dlouhodobě podávat.

Antagonisté TNF

Antagonisté TNF jsou blokátory účinku TNF- α , které se vyzkoušely na léčbu AE. Předpokládalo se, že mohou příznivě ovlivnit průběh onemocnění AE, protože infiltrující mastocyty, T-lymfocyty a aktivované keranocyty uvolňují ve zvýšené míře TNF- α . Pacienti s těžkou formou AE dosáhli významné klinické zlepšení, útlumu svědění a celkového zlepšení kvality života (Cromej I., 2007i)

PLACEBO

Placebo je lék, který nemá žádný účinek na příčinu onemocnění. Přesto pacient může pocítit úlevu, jestliže léku věří. Placebový efekt při léčbě AE je významný.

5.16 Prevence

Vzhledem k tomu, že nelze zjistit skutečné příčiny AE, a tedy nelze ho vyléčit, úsilí je nasměřováno na účinnou prevenci. Rozlišuje se primární, sekundární a terciální prevence.

- Primární prevence

Cílem primární prevence je předcházet vzniku nemoci. Protože AE má epidermální a imunologickou část, v praxi to znamená předcházet poruše epidermální bariéry a senzibilizaci jednotlivce.

- Sekundární prevence

je soubor opatření, kterými je možno předcházet exacerbaci, tzn. pro pacienta s AE důsledně eliminovat provokující faktory.

- Terciální prevence

znamená zabránit progresi nemoci nebo jejím komplikacím. U pacientů s AE hrozí celá řada komplikací, jako jsou infekce, psychosomatické poruchy (duševní a tělesné), ale i vážné následky, např. přechod do astmatu, ekzému rukou atd.

5.16.1 Primární prevence

První projevy nemoci AE se projevují u většiny pacientů v prvních měsících života, proto je jasné, že faktory prostředí účinkují na jedince už v prenatálním a perinatálním období života.

Universální primární prevence – Golding, Peters(1987) objevili, že se zvyšujícím se počtem sourozenců klesá u dětí nebezpečí vzniku AE a astmatu. Tento jev nemůže mít přímé genetické příčiny, protože fúze haploidních gamet je náhodná. Zůstávají výlučně epigenetické faktory, které mohou účinkovat prenatálně i postnatálně. Klasickým postnatálním faktorem je včasná expozice mikrobiální zátěži, která v duchu hygienické hypotézy stimuluje imunoreaktivitu typu T_H1 a vyrovnává neonatální imunodeviaci. Proto novorozenec obklopený více sourozenci má více příležitosti vzdorovat infekčním výzvám a lépe nastavit svou imunitu. (Holt,1997)

Včasná predikce

Pro včasné rozpoznání atopického rizika se sleduje jednostranně nebo oboustranně pozitivní rodinná anamnéza nebo vysoký obsah celkového IgE v pupečnickové krvi.

Prenatální a perinatální prevence

Pozitivní alergická a astmatická anamnéza matky determinuje riziko AE potomků silněji než stejná anamnéza otce. Určujícím faktorem vzniku AE u dítěte je zvýšení celkové IgE u matky. Je možné předpokládat, že eliminací alergenů po čas gravidity se sníží alergická aktivita matky a tím i riziko fetální senzibilizace, což se postnatálně promítne do sníženého výskytu AE.

Poruchy plicní ventilace a výskyt AE se zjistily u dětí, jejichž matky nebo rodiče kouřili po dobu těhotenství. Na těhotnou ženu nepříznivě působí kouření v domácnosti i na pracovišti (Schäfer a kol., 1997)

Fetální senzibilizace na potravinové alergeny je možná od druhého měsíce těhotenství, kdy fetální tymus ovlivňuje kompetentní lymfocyty. Ty přecházejí přes placentární bariéru a indukují buněčnou imunoreaktivitu v druhé polovině těhotenství. Fetus se navíc koupe v amnionové tekutině, do které přecházejí nejen alergenní částice, ale i IgE matky. Bylo zjištěno, že AE se méně často vyskytoval u dětí matek, jejichž strava byla v době těhotenství a laktace obohacena o kravské mléko, mléčné výrobky, vejce, ryby, hovězí maso a ořechy. Tento výzkum se jen okrajově potvrdil, protože eliminační dieta po dobu těhotenství by mohla ohrozit vývoj přirozené tolerance na alimentární alergeny. (Chandra a kol., 1997)

Různým pozorováním se zjistilo, že vyšší riziko vzniku AE mají děti s nízkou porodní hmotností nebo děti alergických matek narozených císařským řezem nebo matky vystavené vysokým koncentracím pylu, roztočům domácího prachu. To by znamenalo, že i měsíc narození dítěte by měl vliv na AE. Tyto vlivy a souvislost s AE jsou velmi chabé. (Chromej, 2007j)

5.16.2 Sekundární prevence

Kojení přináší mnoho fyziologických, klinických a psychologických výhod pro dítě i matku. Mateřské mléko zlepšuje vývoj dítěte a zvyšuje protilátkovou odpověď. Předpokládá se, že sekreční IgA v kolostru a mateřském mléku jsou hlavními zprostředkovateli pasivní ochrany dětského imunitního systému. Pozorovala se souvislost mezi sníženým vylučováním IgA do mléka a zvýšeným rizikem alergie na kravské mléko u dětí. Antigeny se plynule vylučují do mléka a mají imunologické účinky. Na jedné straně navozují stav tolerance a chrání před vznikem alergie, za určitých okolností alergii vyvolávají. V lidském mléce je

cytokin TGF- β , o kterém je známo, že významně stimuluje sekreci IgA novorozenců. (Kalliomäka, 2001) Naproti tomu atopický cytokinový „mléčný koktejl“ má vyšší obsah IL-4, IL-5, a IL-13, které podporují izotypovou konverzi na IgE a stimulují eozinofily. Kojenci přijímající mléko s vysokým obsahem kationického proteinu eozinofilů mají vyšší riziko výskytu AE a alergie na kravské mléko. (Osterlund a kol., 2004)

Polyaminy spermin a spermidin vylučované do mléka snižují permeabilitu střevní sliznice a chrání novorozence před vznikem alergie. Relativní nedostatek eikosapentaenové a linolenové kyseliny oproti arachidonové kyselině může být rizikovým faktorem atopického stavu. V současnosti se upozorňuje na vztah mezi kojením a včasným obsazením střevními baktériemi. V mikroenteroflóře kojených novorozenců dominují laktobacily, děti krmené z láhve mají pestřejší střevní flóru, ve které se mohou vyskytovat i škodlivé aerobní druhy. Kojení má trvat alespoň čtyři měsíce (Fanaro, 2003)

Restrikční laktační dieta znamená, že dítě se kojí a alergenní zátěž možno snížit hypoalergenní dietou matky. Manipulace s výživu matky není bez rizika. Nutriční restrikce ohrožuje růst dítěte a selektivní eliminace potravinových antigenů znemožňuje rozvoj imunologické tolerance. Specifická dieta neexistuje pro tato rizika. Vliv stravy na AE dítěte je jen krátkodobý. Klinické studie ukázaly neutrální efekt restrikční diety.

Umělá hypoalergenní výživa se používá tehdy, kdy matka nemůže kojit, nebo se používá na krmení dětí alergických na bílkoviny kravského mléka nebo na výživu rizikových dětí s pozitivní rodinnou anamnézou. Umělá výživa se provádí na bázi mléčných hydrolyzátů. Rovněž je důležité doplňování mléčné stravy od čtvrtého měsíce stravou tuhou. Oddalování tuhé stravy může ohrozit toleranční proces.

Roztoči bytového prachu

Lékaři radili budoucím matkám v alergických rodinách vykonat bytové úpravy a sanitační opatření na snížení prašnosti a eliminaci roztočů. AE se při tomto opatření nesnížil, naopak rostl. Redukce přirozených antigenů životního prostředí snižuje možnost rozvoje imunologické tolerance. Tak se zjistila zvýšená akarosenzibilizace u dětí navzdory přísné kontrole alergenů vnějšího prostředí už v novorozeneckém věku. Primární eliminace prašného prostředí je

v novorozeneckém věku neopodstatněná. Na AE inkubační alergeny (roztoči) nepůsobí.

Pes a kočka

Prevence astmatu a AE doporučuje redukcí soužití dětí a domácích zvířat jen u vysokorizikových dětí. V rodinách bez atopického rizika není třeba dělat žádná opatření a omezení s ohledem na domácí zvířata. Ale ani opačně, rodina by si neměla obstarat domácí zvířata za účelem prevence AE u svých dětí. (Chromej, 2007j)

5.16.3 Terciální prevence

Smyslem terciální prevence je zastavení atopického pochodu. AE se typicky diagnostikuje už v kojeneckém věku. Včasná fenotypová exprese AE je významným rizikovým faktorem senzibilizace na aeroalergeny a následného vzniku astmatu. Pro účely klinických studií se atopický pochod definuje jako výskyt AE se včasným začátkem do 2. roku života a výskyt astmatu ve věku 4 roky. Předvojem klinického atopického pochodu je spontánní progresse senzibilizace. Dítě se nejprve senzibilizuje na potravinové alergeny, potom následuje senzibilizace na primární interiérové alergeny jako jsou roztoči bytového prachu a epitelie domácích zvířat. Nakonec se připojí typické exteriérové aeroalergeny jako jsou pyly a plísňe.

Na snížení rizika atopického pochodu mělo příznivý vliv kojení trvajícím aspoň 4 měsíce. (Kull et al, 2005)

6 EXPERIMENTÁLNÍ ČÁST

6.1 Plán projektu

Tato část diplomové práce byla zpracována jako pilotní studie (pilot study) na bázi dotazníků o predispozičních faktorech atopického ekzému. Vypracovaný dotazník obsahoval 42 otázek na 5 stránkách. Celkem bylo rozdáno 150 číslovaných dotazníků, vyplněných se vrátilo 98, tj. 65,33 %.

Cílem zpracování bylo porovnání některých predispozičních faktorů u respondentů – ekzematiků a respondentů - nealergiků. Sledovali jsme poměrně malé skupinky z hlediska věkových kategorií.

6.2 Struktura dotazníků

Dotazníky byly tvořeny 5 stranami, na nichž se nacházelo 42 otázek. Součástí každého dotazníku bylo vysvětlení, proč žádáme o spolupráci při vyplňování dotazníku a návod na jeho vyplnění. Dotazníky byly určeny jednak pro dětské pacienty, za které je vyplňovali rodiče, jednak pro dospělé, kteří vyplnili údaje sami za sebe. Zdůrazněna byla dobrovolnost spolupráce na dotazníku a anonymita. Typy otázek v dotazníku bylo možno rozdělit do tří kategorií:

- otázky, u nichž se volila pouze jedna odpověď z nabídnutých možností
- otázky, u nichž bylo možno nebo nutno vybrat více možností
- otázky, u nichž byla potřeba odpověď vypsát

Otázky v dotazníku byly uspořádány do dvou skupin, a to podle toho, bude-li dotazník vyplňovat ekzematik nebo neatopik. Neatopici vyplnili jen první skupinu otázek, ekzematici pak vyplňovali celý dotazník. Dále otázky v obou částech byly rozděleny do 7 tématických celků:

- Věk respondenta – nezabývali jsme se jen jednou věkovou kategorií, ale dětmi od nejútlejšího věku, dospívajícími a dospělými i lidmi ve 3. životní dekádě.
- Okolnosti kolem narození – měsíc narození, porodní hmotnost, výživa po narození, nástup do jeslí a školky.
- Některé zdravotní problémy vlastní, rodičů a sourozenců, počet starších a mladších sourozenců.
- Údaje o bydlení – ve které části ČR respondent žil, velikost bydliště, typ obydlí, vlhkost stěn, kontakt se zvířaty, kouření v domácnosti.

- Způsob a frekvence tělesné očisty v dětském věku a dospělosti, intolerance textilu, gumových rukavic, potravinová alergie (diety).
- U atopiků nás zajímalo, zda vedle AE měli i jiné projevy alergického onemocnění (astma, celoroční nebo sezónní rýmu, dráždivý kašel, kopřivky, svědění, potravinové alergie, alergie na léky nebo jiné alergie).
- Vyšetření na alergologii – v tomto souboru otázek jsme zjišťovali věk, kdy se objevily první příznaky AE, zda přetrvávaly v pozdějším věku, pokud skončily, v kterém období (dětství, puberta, dospělost), frekvence výskytu, exacerbace, vliv stresu, svědění, lokalizace AE, léky a typy jejich podávání

6.3 Distribuce a zpracování dotazníků

Dotazníky jsme měli zpracované v říjnu 2008 a začali jsme je rozesílat v listopadu 2008. Poslední dotazníky se nám vrátili začátkem března 2009. O spolupráci jsme požádali kožní lékaře v Hradci Králové, Pardubicích a Přelouči a dětskou lékařku v Rohovládově Bělé. Lékaři mezi svými pacienty vybrali ty, u kterých diagnóza jednoznačně odpovídala atopickému ekzému. Těm rozdali dotazníky v ofrankované obálce s adresou Farmaceutické fakulty. Tím měli respondenti značně ulehčenou práci. Další skupinou, kterým jsme předali dotazníky, byli respondenti z blízkého okolí s potvrzenou diagnózou AE. Tam byla návratnost stoprocentní. Podle počtu vrácených dotazníků v určitých věkových kategoriích jsme distribuovali dotazníky mezi zdravé respondenty, abychom získali srovnávací vzorky. Pro zachování srovnatelnosti, i z hlediska regionálního, jsme vybírali skupinky lidí z okresů Pardubice a Hradec Králové. Obrátili jsme se např. na základní školu, střední školu, pracoviště, kde byli různé věkové skupiny lidí a dětskou doktorku, pro kterou rodiče dětí ochotně dotazník vyplnili. Tím jsme získali materiál, ze kterého bylo možno zpracovat výsledky. Během měsíce března 2009 jsme dotazníky zpracovali. Dotazníky byly na každé straně označeny identifikačním číslem, což nám posloužilo k tomu, že stránky nemohly být zaměněny nebo vynechány. Ke zpracování dat jsme využili program MS Excel. Získaná data byla převedena do tabulky. Záhlaví tabulky tvořily otázky z dotazníku. Každému dotazníku v této tabulce příslušel jeden řádek. Odpovědi do buněk jsme zapisovali číslicí 1. Dotazníkové otázky, které vyžadovaly více odpovědí, jsme rozvinuli v záhlaví, takže každá z těchto otázek měla

své políčko s odpovědí. Pokud respondent neuvedl žádnou z nabízených odpovědí, nebo nevyplnil otázku, u níž bylo potřeba odpověď vypsat, zůstalo políčko nevyplněné a odpověď se nehodnotila. Otázky, které umožňovaly volnou tvorbu odpovědi, např. týkající se, kde respondent žil (SPZ), intolerance oděvu (z jakého materiálu), intolerance potravin (alergická reakce po nějaké konkrétní potravine) nebo dodržování diety (jaké), byla odpověď doplněna slovně k příslušnému číslu dotazníku.

Celkem jsme zpracovali 98 dotazníků, což představovalo načtení 490 stran. Počet údajů tedy nebyl až tak velký, proto jsme nevyužili scanner HP Scan Jet 7450C, který je na FaF UK využíván pro velké soubory. V našem případě jsme sumarizaci údajů vyhotovili sice prostřednictvím počítače, ale ručně. Výstupem zpracovaných dat je tabulka MS Excel.

6.4 Vyhodnocení dotazníků

Jak již bylo výše uvedeno jednu skupinu dotazníků vyplňovali respondenti označení za jasné ekzematiky, druhou skupinu tvořili jasní neatopici. Obě skupiny respondentů jsme ještě rozdělili do dvou skupin podle věku, a to do 20 let a nad 20 let. Abychom mohli porovnat hladinu významnosti p u statisticky významných rozdílů, používali jsme šablonu chí-kvadrát. Pro přehlednost je hladina významnosti v tabulkách vyznačena barevně, a to následovně:

$p \leq 0,05$ v tabulce výrazně černě

$p \leq 0,01$ v tabulce zeleně

$p \leq 0,001$ v tabulce červeně

Z údajů uvedených v dotaznících obou skupin jsme vytvořili tabulky a příslušné grafy. Grafy byly vytvořeny tehdy, když hladina významnosti p se pohybovala v rozmezí $p \leq 0,05 - 0,001$.

7 VÝSLEDKY

Touto studií jsme sledovali jen malý vzorek populace podle různých kritérií. V tomto malém počtu respondentů jsme ověřovali vlivy predispozičních faktorů na výskyt AE. Předmětem sledování byly dvě stejně velké skupiny ekzematiků a nealergiků. Aby bylo možné sledovat tyto skupiny i z hlediska věkové skladby, byl k určitému počtu ekzematiků přiřazen stejný počet relativně stejně starých nealergiků. (viz tab. 1) V následujících tabulkách bylo provedeno další dělení respondentů, a to do 20 let a nad 20 let.

Mezi ekzematiky do 20 let bylo 8 chlapců a 16 dívek, nad 20 let bylo 8 mužů a 17 žen. Počet nealergiků měl podobné složení, 6 chlapců a 18 dívek v kategorii do 20 let a 10 mužů a 15 žen v kategorii nad 20 let. Rozdíl v zastoupení pohlaví není statisticky významný. (viz tab. 2)

Z tabulky o měsíci narození dítěte nám vyplynula skutečnost, že u dětí narozených na podzim a v zimě převládají nepatrně ekzematoci jen v kategorii do 20 let (58,4 %). V kategorii nad 20 let se tato hypotéza nepotvrdila. (viz tab. 3)

Porovnáváním ekzematiků a nealergiků z hlediska porodní hmotnosti jsme nezjistili větší rozdíly. (viz tab. 4)

Zajímala nás výživa obou sledovaných skupin respondentů v postnatálním období (v 1. až 18. měsíci života). V prvním měsíci života bylo v kategorii do 20 let převážně kojeno všech 24 nealergiků (100 %) a jen 14 ekzematiků (58,2 %). Ve skupině nad 20 let bylo převážně kojeno 24 nealergiků (96,0 %) a 14 ekzematiků (56,0 %), což představuje statisticky významný rozdíl s hladinou významnosti $p \leq 0,001$. U skupiny do 20 let bylo kojení + náhrada mateř. mléka u 7 ekzematiků (29,2 %), což je rovněž statisticky významný rozdíl s hladinou významnosti $p \leq 0,01$. (viz tab. 5)

V druhém měsíci života bylo převážně kojeno stejný počet ekzematiků a nealergiků jako v 1. měsíci. Znamená to, že rozdíl je významný s hladinou významnosti $p \leq 0,001$. V tomto měsíci bylo ve skupině ekzematiků do 20 let kojeno s náhradou mateřského mléka 6 ekzematiků (25 %) což je opět významný statistický rozdíl s hladinou významnosti $p \leq 0,01$. Ve skupině ekzematiků nad 20 let se vyskytuje pouze náhrada mateřského mléka u 7 ekzematiků (28 %).

Statistický rozdíl je významný s hladinou významnosti

$p \leq 0,05$. Stejný rozdíl u tohoto ukazatele se vyskytoval už v 1. měsíci.

(viz tab.6)

Ve třetím měsíci ve skupině do 20 let bylo převážně kojeno 22 nealergiků (91,7 %) a 9 ekzematiků (37,5 %). Ve skupině nad 20 let bylo převážně kojeno 22 nealergiků (88 %) a 8 ekzematiků (32 %), což je statisticky významný rozdíl s hladinou významnosti $p \leq 0,001$. Pouze konzumace náhrady mateř. mléka ve skupině do 20 let je u 5 ekzematiků (20,8 %) a u žádného nealergika. U skupiny nad 20 let je u ekzematiků v 8 případech (32 %) a ve 2 případech u nealergiků (8 %). Rozdíl je statisticky významný s hladinou významnosti $p \leq 0,05$. (viz tab. 7)

Ve čtvrtém měsíci ve skupině respondentů do 20 let bylo převážně kojeno 21 nealergiků (87,5 %) a 6 ekzematiků (25 %), ve skupině nad 20 let bylo rovněž převážně kojeno 21 nealergiků (84 %) a 6 ekzematiků (24 %). Rozdíl je statisticky významný s hladinou významnosti $p \leq 0,001$. Ve skupině do 20 let ekzematici byli krmeni pouze náhradou mateřského mléka v 7 případech (29,2 %) a nealergici v žádném případě. Hladina významnosti $p \leq 0,01$. Ve skupině nad 20 let bylo krmeno pouze náhradou mateřského mléka 9 ekzematiků (36 %) a 2 nealergici (8 %). Hladina významnosti $p \leq 0,05$. (viz tab. 8)

V pátém měsíci klesá ve skupině do 20 let počet převážně kojonych jak u ekzematiků, tak i u nealergiků. Nealergiků je 17 (70,8 %), ekzematici 4 (16,7 %). Přesto hladina významnosti $p \leq 0,001$. Ve skupině nad 20 let počet převážně kojonych nealergiků je stále stejný 21 (84 %), ale počet ekzematiků poklesl na 3 (12 %). Hladina významnosti $p \leq 0,001$. Konzumace pouze náhrady mateřského mléka ve skupině do 20 let u ekzematiků je stejná jako ve 4. měsíci v 7 případech (29,2 %), u nealergiků 1 (4,2 %). Hladina významnosti $p \leq 0,05$. Ve skupině nad 20 let je u ekzematiků v 8 případech (32 %), u nealergiků v 1 případě (4 %). Hladina významnosti $p \leq 0,01$. Ve skupině do 20 let je častější u ekzematiků náhrada mateřského mléka + příkrm. Vyskytuje se v 5 případech (20,8 %). U nealergiků v žádném případě. Hladina významnosti $p \leq 0,05$. U ekzematiků nad 20 let náhradu mateřského mléka + příkrm konzumovalo 6 ekzematiků (24 %) a 1 nealergik (4 %). Hladina významnosti rovněž $p \leq 0,05$. (viz tab. 9)

V šestém měsíci po narození bylo ve skupině do 20 let převážně kojeno 15 nealergiků (62,5 %) a 2 ekzematici (8,3 %), ve skupině nad 20 let bylo převážně kojeno 20 nealergiků (80 %) a 3 ekzematici (12 %). U obou skupin je vykázán statisticky významný rozdíl s hladinou významnosti $p \leq 0,001$. Zatím co nealergici v obou skupinách byli ještě převážně kojeni, ekzematici převážně konzumovali náhradu mateřského mléka. Ve skupině do 20 let jich bylo 8 (33,4 %), nealergici jen 2 (8,3 %), ve skupině nad 20 let bylo ekzematiků 9 (36 %) a nealergik jen 1 (4 %). U skupiny do 20 let hladina významnosti $p \leq 0,05$, u skupiny nad 20 let $p \leq 0,01$. Náhradu mateřského mléka + příkrm ve skupině do 20 let využívalo 7 (29,2 %) ekzematiků a žádný nealergik. Hladina významnosti $p \leq 0,01$. Ve skupině nad 20 let 6 (24 %) ekzematiků a 1 nealergik. Hladina významnosti $p \leq 0,05$. (viz tab. 10)

V období 7. až 9. měsíce života ubývalo plně kojonych jak ekzematiků, tak i nealergiků. Ve skupině do 20 let bylo převážně kojeno 5 (20,8 %) nealergiků a žádný ekzematik. Rozdíl je statisticky významný s hladinou významnosti $p \leq 0,05$. Kojení + příkrm je doménou nealergiků v obou skupinách. Ve skupině do 20 let kojení + příkrm absolvovalo 13 (54,2 %) nealergiků a jen 5 (20,8 %) ekzematiků. Hladina významnosti $p \leq 0,05$. Ve skupině nad 20 let to bylo rovněž 13 (52 %) nealergiků a jen 3 (12 %) ekzematici. Hladina významnosti $p \leq 0,01$. V této skupině ještě 5 (20 %) ekzematiků a žádný nealergik konzumovali pouze náhradu mateřského mléka. Hladina významnosti $p \leq 0,05$. V tomto období náhradou mateřského mléka s příkrmem bylo krmeno ve skupině do 20 let 9 (37,5 %) ekzematiků a jen 2 (8,3 %) nealergiků. Ve skupině nad 20 let to bylo 12 (48 %) ekzematiků a 4 (16 %) nealergiků. U obou skupin je vykázán statisticky významný rozdíl s hladinou významnosti $p \leq 0,05$. (viz tab. 11)

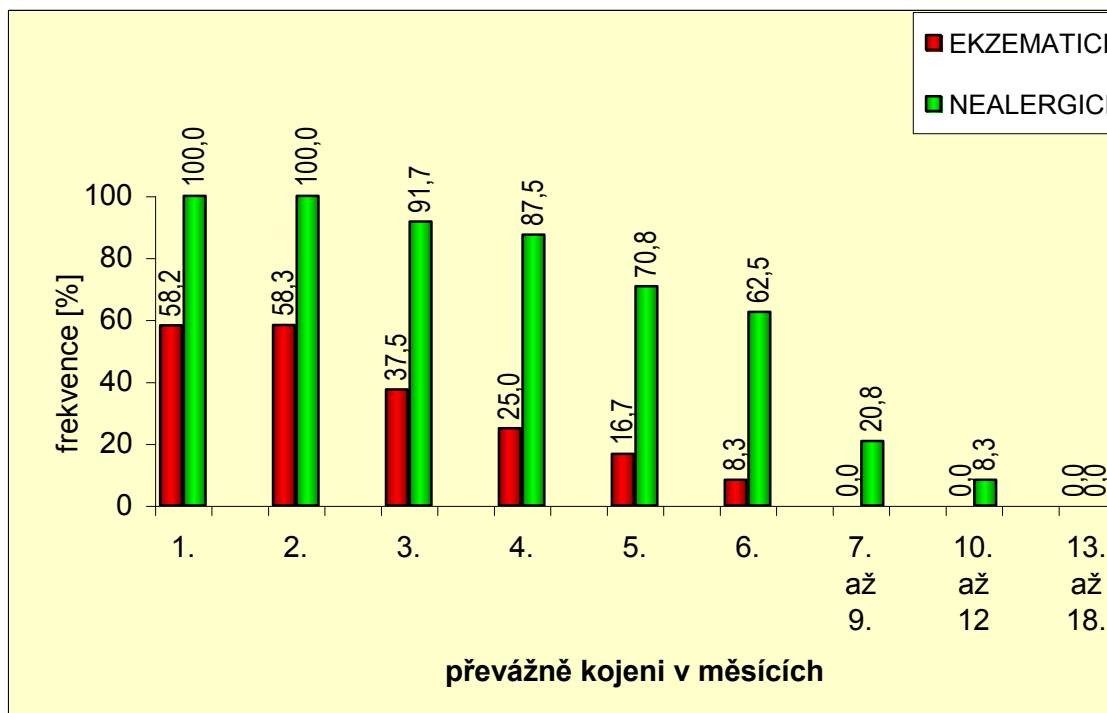
V období 10. až 12. měsíce věku bylo zajímavé posuzovat kojení + příkrm, pouze náhradu mateřského mléka, náhradu mateřského mléka + příkrm a u ekzematiků se objevila i převážně nemléčná strava. Ve skupině respondentů do 20 let i nad 20 let u kojení s příkrmem převládali jasně nealergici. V první skupině bylo 11 (45,8 %) nealergiků a 4 (16,7 %) ekzematiků ($p \leq 0,05$). Ve druhé skupině bylo dokonce 16 (64,0 %) nealergiků a 2 (8,0 %) ekzematici ($p \leq 0,001$). Pouze náhada mateřského mléka převládala u ekzematiků ve skupině do 20 let 7 (29,2 %), u nealergiků 1 (4,2 %). Hladina významnosti $p \leq 0,05$. Ve

skupině nad 20 let je významná náhrada mateřského mléka + příkrm u ekzematiků 13 (52,0 %), u nealergiků jen 4 (16,0 %). Hladina významnosti $p \leq 0,01$. Převážně nemléčnou stravu začali využívat ekzematici ve skupině respondentů do 20 let, a to 7 (29,1 %) a žádný nealergik. Hladina významnosti $p \leq 0,01$. Ve skupině respondentů nad 20 let byli 4 (16,0 %) ekzematici krmeni jogurty a výrobky z nich, nealergik žádný. Hladina významnosti $p \leq 0,05$. (viz tab. 12)

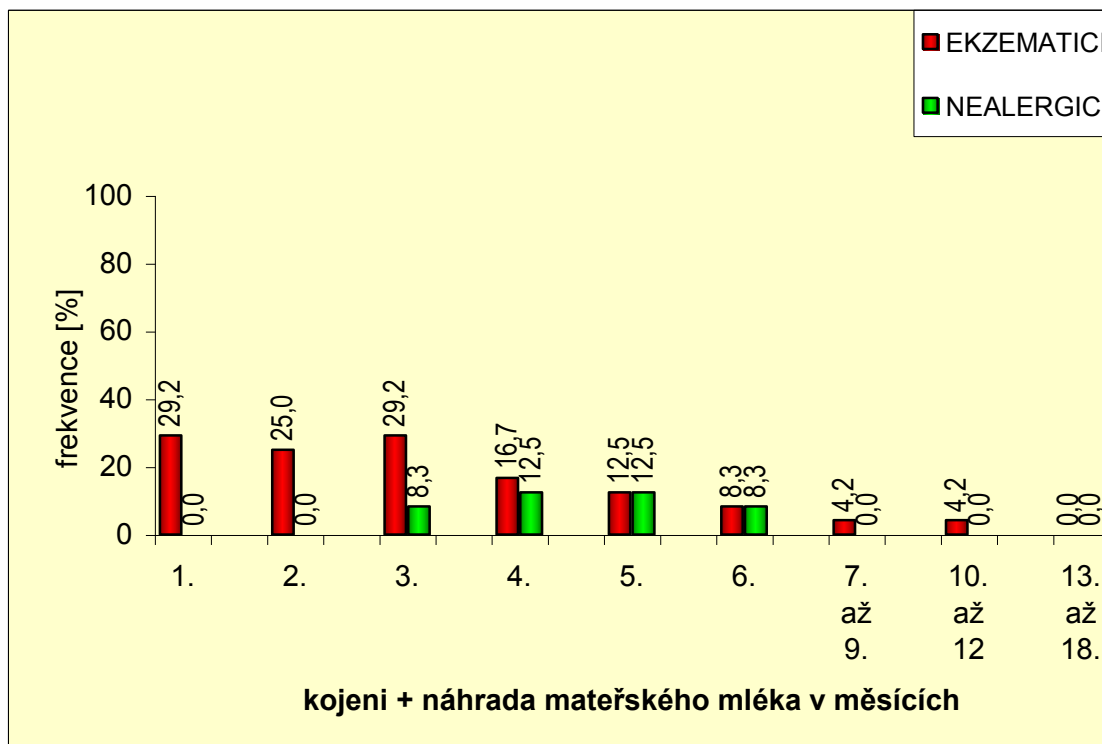
V období 13. až 18. měsíce postnatálního období dominovalo kojení + příkrm u nealergiků. Ve skupině do 20 let u nealergiků bylo takto živeno 9 (37,5 %), ekzematik 1 (4,2 %), ve skupině nad 20 let 12 (48,0 %) nealergiků a 2 (8,0 %) ekzematiků. Hladina významnosti $p \leq 0,01$. Náhradu mateřského mléka + příkrm využívali 4 (16,7 %) ekzematici a žádný nealergik ve skupině do 20 let ($p \leq 0,05$). Jogurt a výrobky z něj využívalo 8 (32,0 %) ekzematiků a 2 (8,0 %) nealergici. Hladina významnosti $p \leq 0,05$. (viz tab. 13)

Následující grafy 1 až 7 jsou zpracovány z tabulek 5 až 13 podle druhu výživy v jednotlivých měsících u respondentů do 20 let věku. U skupiny nad 20 let jsou výsledky obdobné.

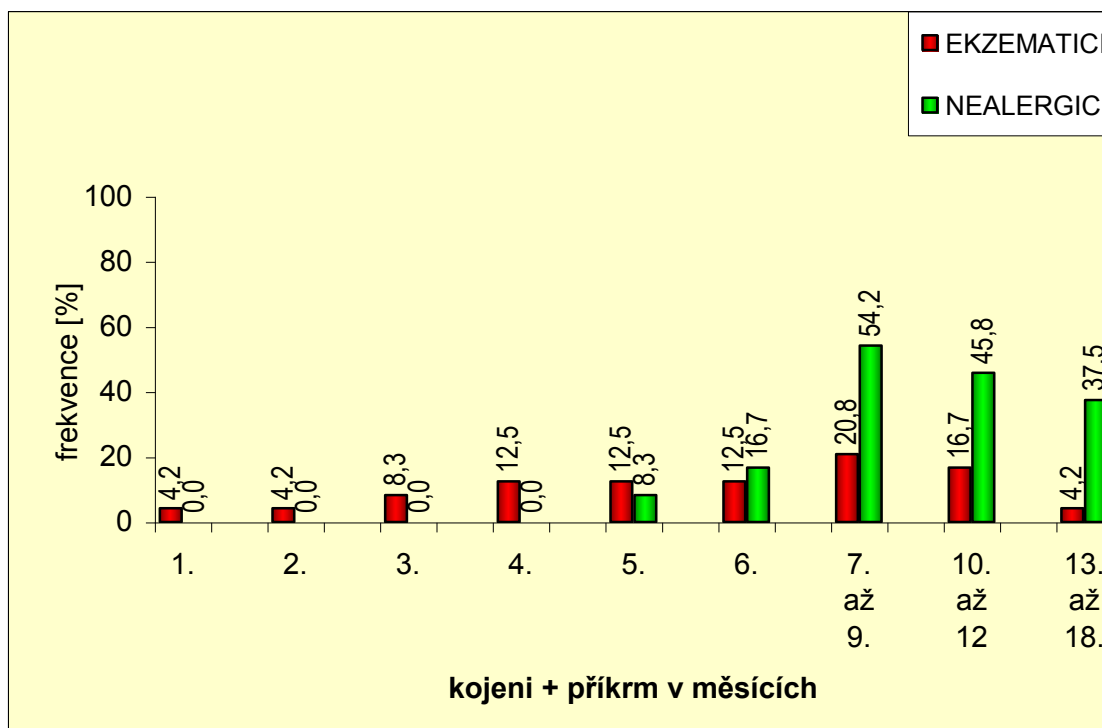
Graf 1 Rozdělení ekzematiků a nealergiků podle výživy – převážně kojení



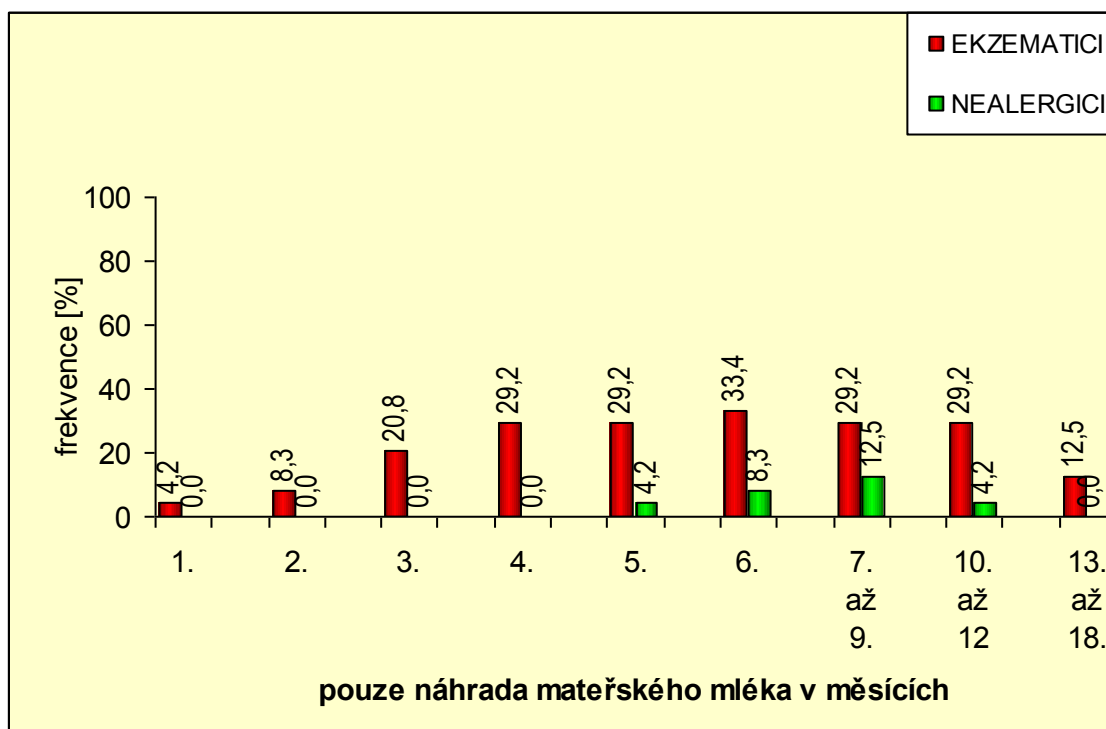
Graf 2 Rozdělení ekzematiků a nealergiků podle výživy – kojení + náhrada mateřského mléka



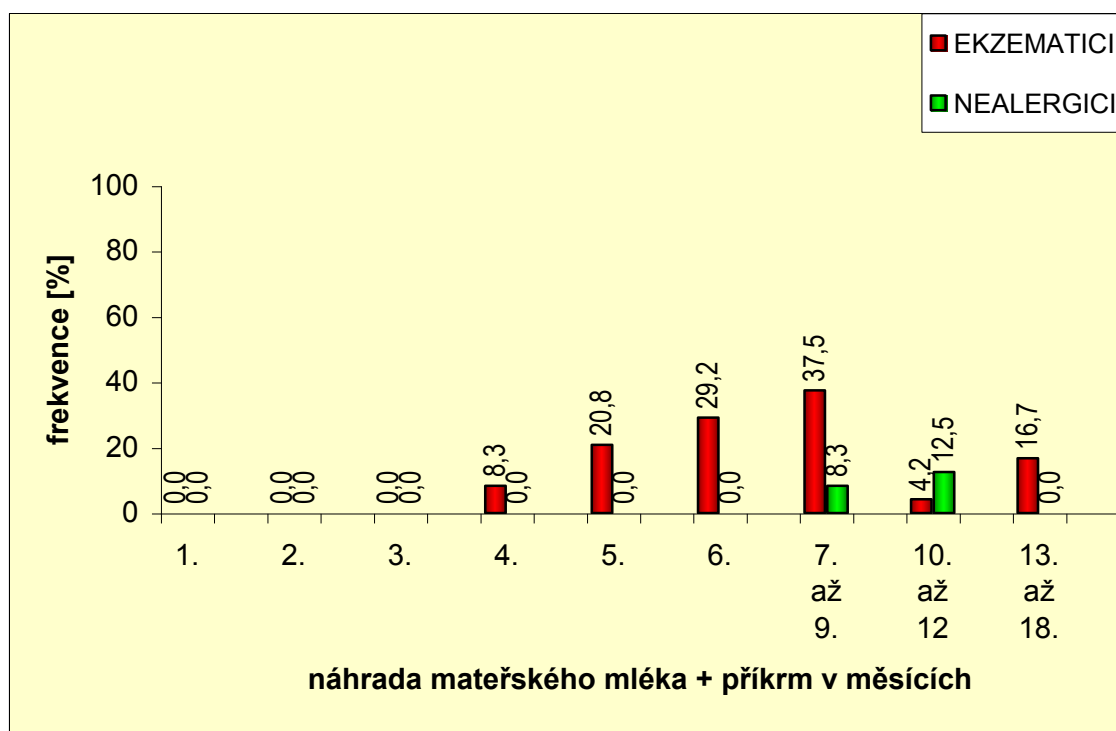
Graf 3 Rozdělení ekzematiků a nealergiků podle výživy – kojení + příkrm



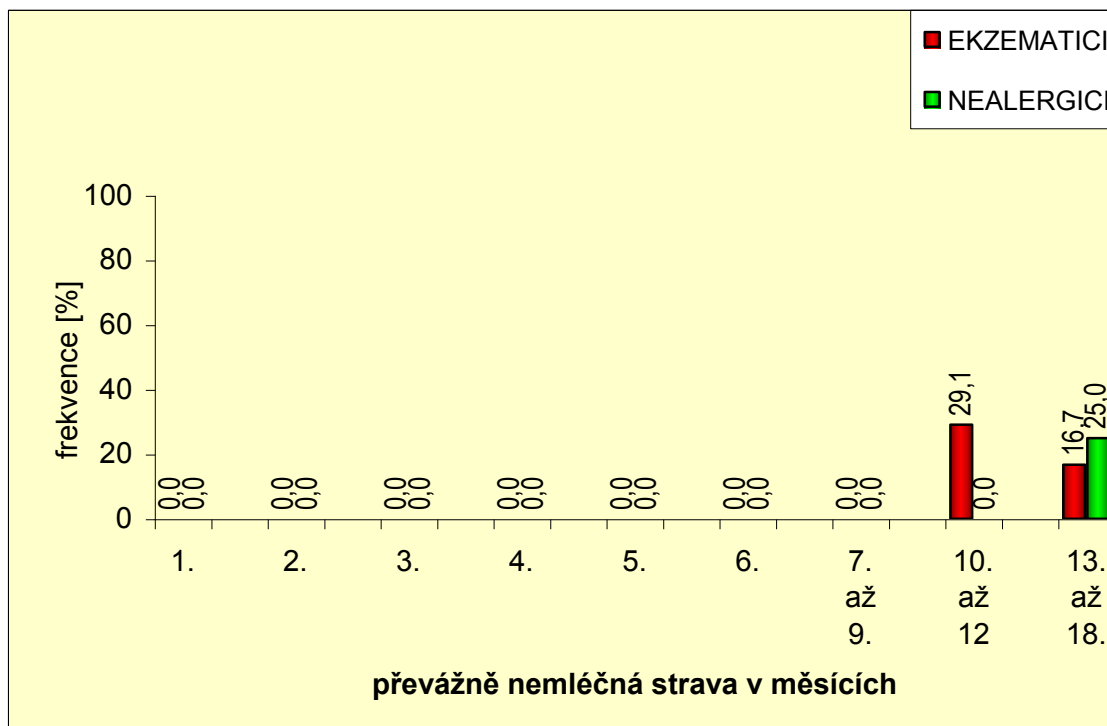
Graf 4 Rozdělení ekzematiků a nealergiků podle výživy – pouze náhrada ma-
teřského mléka



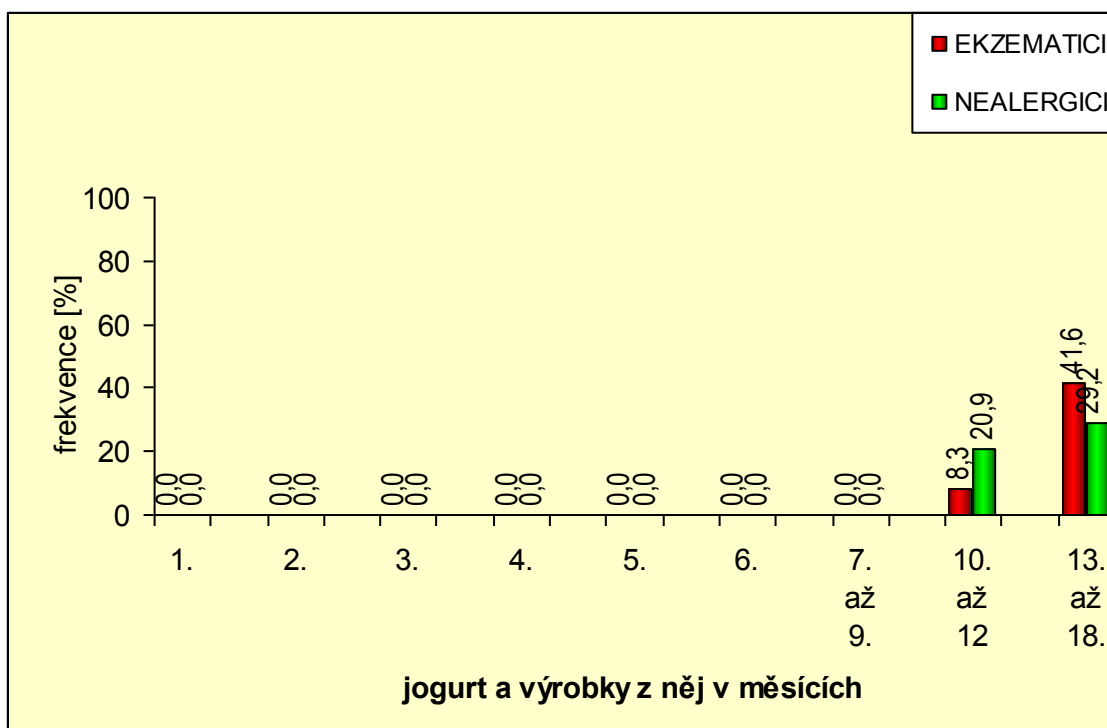
Graf 5 Rozdělení ekzematiků a nealergiků podle výživy – náhrada mateřského
mléka + příkrm



Graf 6 Rozdělení ekzematiků a nealergiků podle výživy – převážně nemléčná strava



Graf 7 Rozdělení ekzematiků a nealergiků podle výživy – jogurt a výrobky z něj



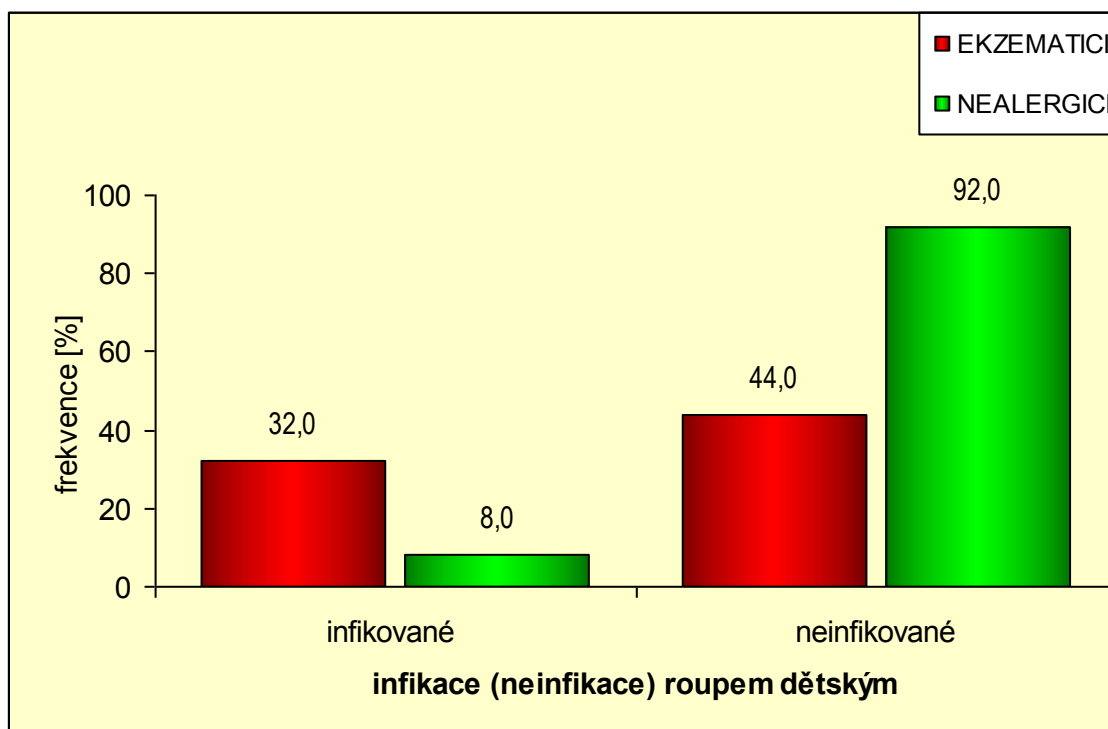
Porovnáním ekzematiků a nealergiků z hlediska toho, zda respondent navštěvoval nebo nenavštěvoval předškolní zařízení jsme nezjistili podstatné rozdíly. (viz tab. 14 a 15)

Z dalšího sledování jsme zjistili, že před šestým rokem věku ze skupiny do 20 let nastoupilo do školy nealergiků 5 (20,8 %) a žádný ekzematik. Hladina významnosti $p \leq 0,05$. Údaj v tabulce „nenastoupili“ znamená, že věk respondentů neodpovídá ještě věku školáka. (viz tab. 16)

Pohled na rozdělení ekzematiků a nealergiků z hlediska věku nástupu do zaměstnání nemá v našem případě žádnou vypovídací schopnost. Údaj v tabulce „nenastoupili“ znamená, že věk respondentů neodpovídá možnému nástupu do zaměstnání nebo se zatím připravují na budoucí povolání. (viz tab. 17)

Sledovali jsme také vztah mezi vznikem a rozvojem atopického ekzému a infekcí roupem dětským. Ve skupině respondentů do 20 let věku bylo infikováno 7 ekzematiků (29,2 %) a 1 (4,2 %) nealergik. Ve skupině nad 20 let věku bylo infikováno 8 (32,0 %) ekzematiků a 2 (8,0 %) nealergici. Rozdíl je statisticky významný $p \leq 0,05$. Nutné je také posoudit neinfikovanost roupem dětským, protože někteří respondenti odpověděli „nevím“ a skupiny by byly neúplné. Ve skupině do 20 let bylo neinfikováno 22 (91,7 %) nealergiků a 15 (62,5 %) ekzematiků. Rozdíl je statisticky významný s hladinou významnosti $p \leq 0,05$. Ve skupině nad 20 let nebylo infikováno 23 (92,0 %) nealergiků a 11 (44,0 %) ekzematiků. Hladina významnosti $p \leq 0,001$. Z uvedených dat vyplývá, že bylo jednoznačně infikováno roupem dětským více ekzematiků než nealergiků. Hypotéza o ochranném vlivu parazitární infekce se nepotvrdila. (viz tab.18, graf 8)

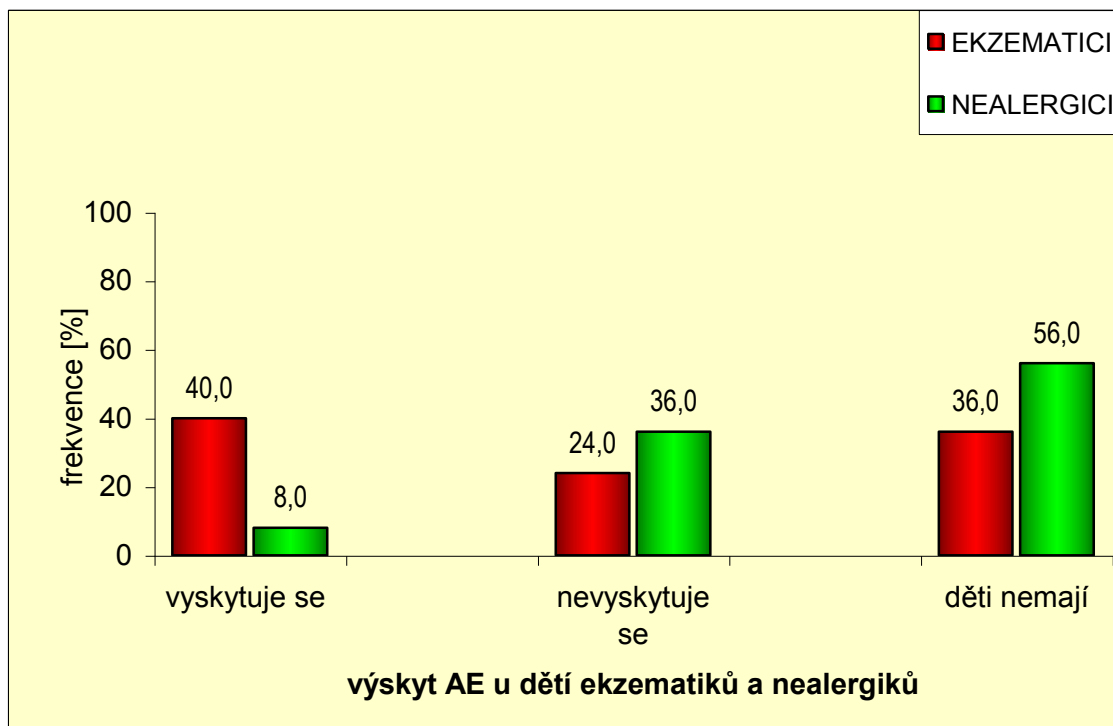
Graf 8 Rozdělení ekzematiků a nealergiků na infikované a neinfikované roupem dětským ve skupině respondentů nad 20 let



Sledování věku respondentů jsme zjistili, že k infikaci roupem dětským došlo převážně do šesti let věku. Z 18 případů bylo do šesti let roupem infikováno 15 (83,3 %) respondentů. (viz tab. 19)

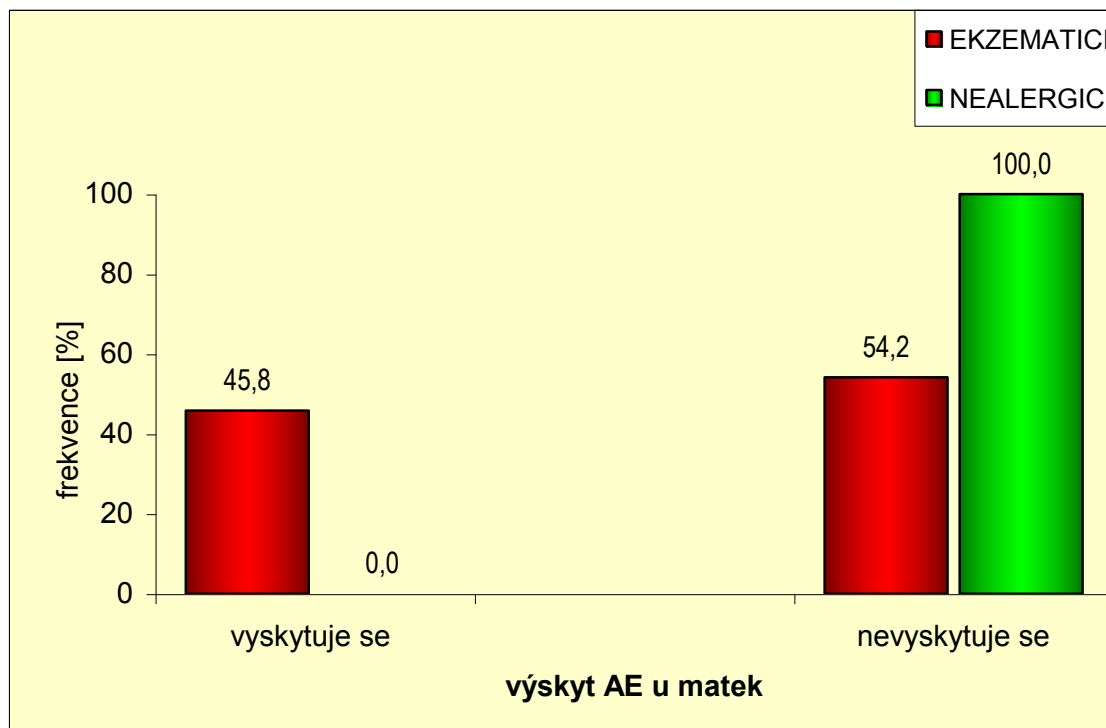
Zajímal nás také výskyt atopického ekzému u dětí ekzematiků a nealergiků. Tam byla logicky zajímavá skupina až nad 20 let. Atopický ekzém se vyskytoval u dětí ekzematiků v 10 případech (40,0 %), u dětí nealergiků jen ve 2 případech (8,0 %), což představuje statisticky významný rozdíl s hladinou významnosti $p \leq 0,01$. (viz tab. 20, graf 9)

Graf 9 Výskyt AE u dětí ekzematiků a nealergiků ve skupině respondentů nad 20 let



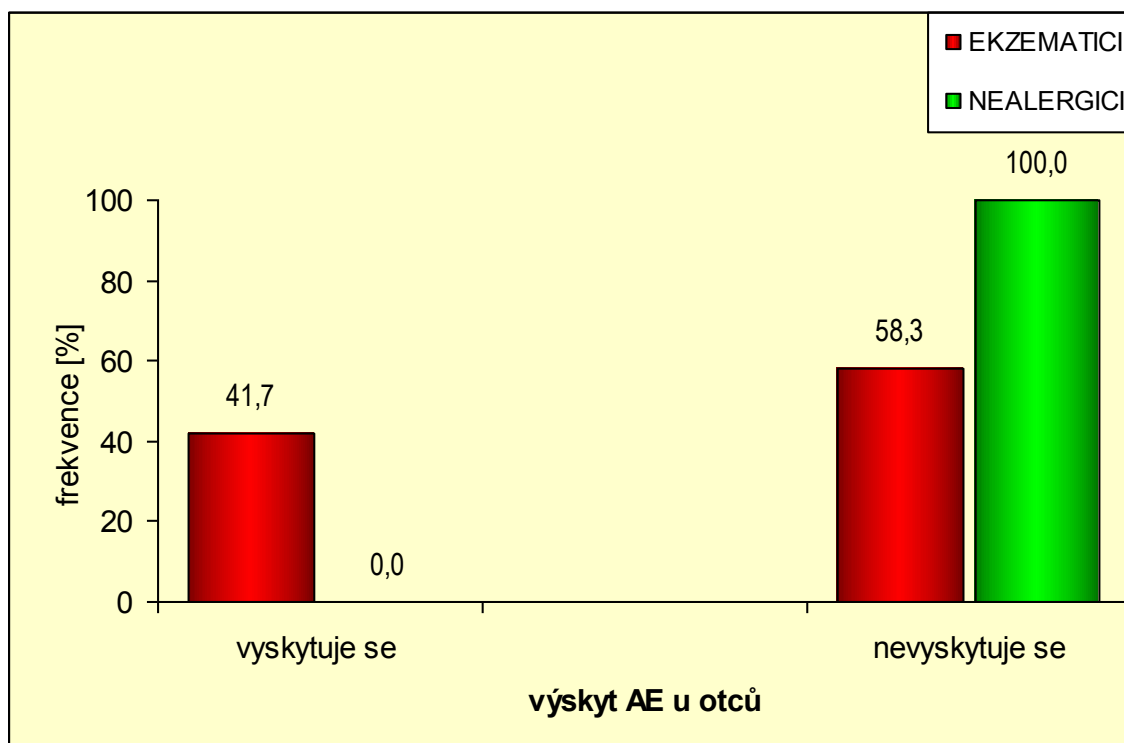
Nás dále zajímal výskyt atopického ekzému u matek ekzematiků a nealergiků. Ve skupině do 20 let se atopický ekzém vyskytoval u 11 matek ekzematiků (45,8 %) a žádný nealergik neměl matku ekzematičku. Ovšem ani všechny matky ekzematiků nemusí být ekzematičky. Z 24 matek jich 13 atopickým ekzémem netrpělo (54,2 %). Rozdíl byl statisticky významný s hladinou významnosti $p \leq 0,001$. Ve skupině respondentů nad 20 let tomu bylo obdobně. U matek ekzematiků se atopický ekzém vyskytl v 11 případech (44,0 %), u nealergiků v žádném případě. Rovněž 14 matek ekzematiků (56,0 %) netrplo atopickým ekzémem. Rozdíl byl statisticky významný s hladinou významnosti $p \leq 0,001$. (viz tab. 21, graf 10)

Graf 10 Výskyt AE u matek ekzematiků a nealergiků ve skupině respondentů do 20 let



Statisticky významný rozdíl s hladinou významnosti $p \leq 0,001$ jsme zjistili při výskytu atopického ekzému u otců ekzematiků a nealergiků ve skupině do 20 let. Ekzematici měli otce ekzematika v 10 případech (41,7 %), z nealergiků neměl nikdo otce ekzematika. Ve 14 případech (58,3 %) ekzematiků netrpěl otec ekzematika atopickým ekzémem. (viz tab. 22, graf 11)

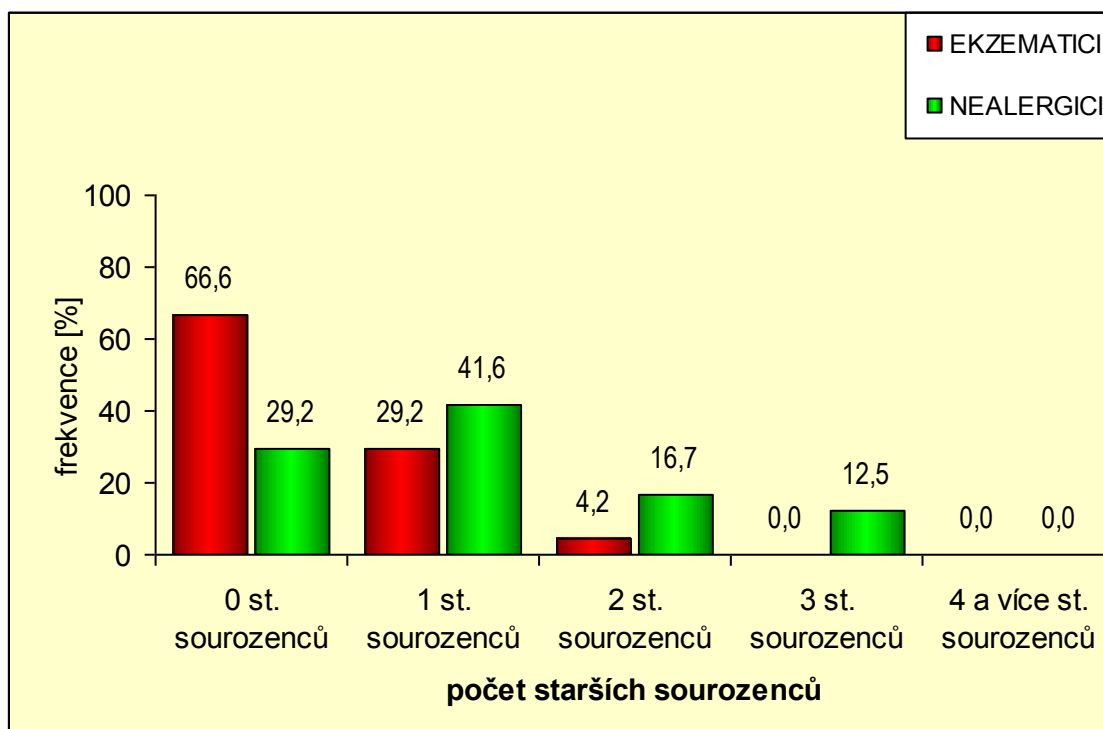
Graf 11 Výskyt AE u otců ekzematiků a nealergiků ve skupině respondentů do 20 let



Sledovali jsme počet mladších a starších sourozenců, kteří žili se sledovanými respondenty ve společné domácnosti. Ve skupině do 20 let žádného mladšího sourozence nemělo 13 ekzematiků (54,2 %) a 14 nealergiků (58,3 %), jednoho 10 (41,6 %) ekzematiků a 9 (37,5 %) nealergiků, dva mladší sourozence měl 1 (4,2 %) ekzematik a čtyři mladší sourozence měl 1 (4,2 %) nealergik. Ve skupině nad 20 let to bylo obdobné. Žádného mladšího sourozence nemělo 15 ekzematiků (60,0 %) a 11 nealergiků (44,0 %). Jednoho mladšího sourozence mělo 6 ekzematiků (24,0 %) a 12 nealergiků (48,0 %). Dva sourozence měli 4 (16,0 %) ekzematik a 1 (4,0 %) nealergik. Jeden nealergik (4,0 %) měl čtyři sourozence. Žádný z těchto rozdílů nebyl statisticky významný. (viz tab. 23)

Předmětem sledování byly i starší sourozenci. Tam jsme zjistili ve skupině do 20 let, že žádného staršího sourozence nemá 16 (66,6 %) ekzematiků a 7 (29,2) nealergiků. Zde vyšel statisticky významný rozdíl s hladinou významnosti $p \leq 0,01$. V ostatních případech jsou rozdíly statisticky nevýznamné. (viz tab. 24, graf 12)

Graf 12 Rozdělení ekzematiků a nealergiků podle počtu starších sourozenců ve skupině respondentů do 20 let



Výskyt AE u sourozenců sledovaných ekzematiků i nealergiků je statisticky nevýznamný. (viz tab. 25)

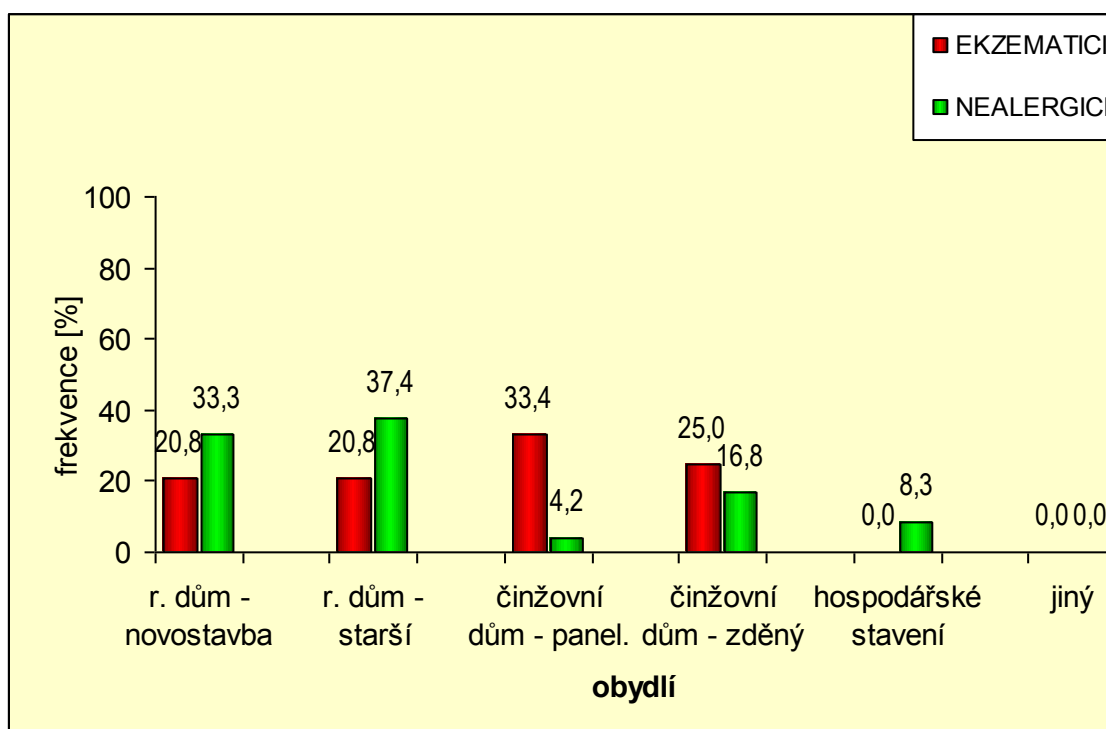
Naše respondenty jsme rozdělili podle velikosti bydliště, kde žili do 2 let, od 2 do 15 let a kde žijí nyní. Statisticky významný rozdíl jsme zjistili ve skupině respondentů do 20 let, kde ve městě nad 50 tis. obyvatel žilo 5 (20,9 %) ekzematiků a žádný nealergik ve věku do 2 let. Hladina významnosti $p \leq 0,01$.

Podle velikosti bydliště, kde respondent žije nyní jsme ve skupině do 20 let zjistili, že ve městech s počtem obyvatel 25 až 50 tis. žijí 4 ekzematoci (16,7 %) a ve městech nad 50 tis. obyvatel 5 (20,7 %) ekzematiků. V těchto případech je statisticky významný rozdíl s hladinou významnosti $p \leq 0,05$. (viz tab. 26, 27, 28)

Zajímal nás výskyt AE u respondentů podle druhu obydlí, kde žili do 2 let, od 2 do 15 let a kde žijí nyní. Statisticky významný rozdíl jsme zjistili u panelového činžovního domu. Ve skupině respondentů nad 20 let do 2 let věku bydleli v činžovním panelovém domě 4 ekzematoci (16,0 %) a žádný nealergik. Hladina významnosti $p \leq 0,05$. Ve skupině respondentů do 20 let do 15 let věku bydlelo v činžovním domě 8 (34,9 %) ekzematiků a 1 (5,3 %) nealergik. Hladina významnosti $p \leq 0,05$. Ve skupině respondentů do 20 let žije nyní v činžovním pa-

nelovém domě 8 (33,4 %) ekzematiků a 1 (4,2 %) nealergik. Zde vychází statisticky významný rozdíl s hladinou významnosti $p \leq 0,01$. (viz tab. 29, 30, 31, graf 13)

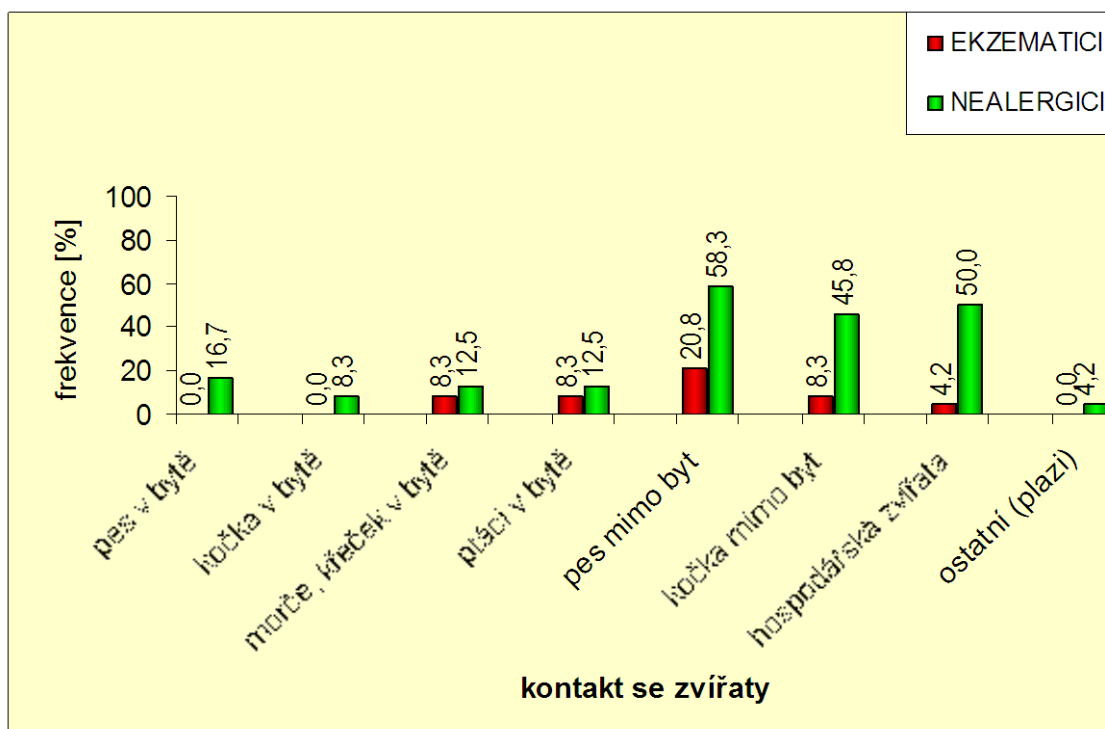
Graf 13 Rozdělení ekzematiků a nealergiků podle obydí, kde žijí nyní ve skupině respondentů do 20 let



Kontakt se zvířaty denně do 2 let věku ve skupině do 20 let mělo 14 nealergiků (58,3 %) a 5 ekzematiků (20,8 %) – pes byl mimo byt. Hladina významnosti $p \leq 0,01$. Kočku mimo byt mělo 11 (45,8 %) nealergiků a jen 2 (8,3 %) ekzematiků. Hladina významnosti $p \leq 0,01$. Z hospodářskými zvířaty se denně stýkalo 12 (50,0 %) nealergiků a jen 1 (4,2 %) ekzematik. Rozdíl je statisticky velmi významný s hladinou významnosti $p \leq 0,001$.

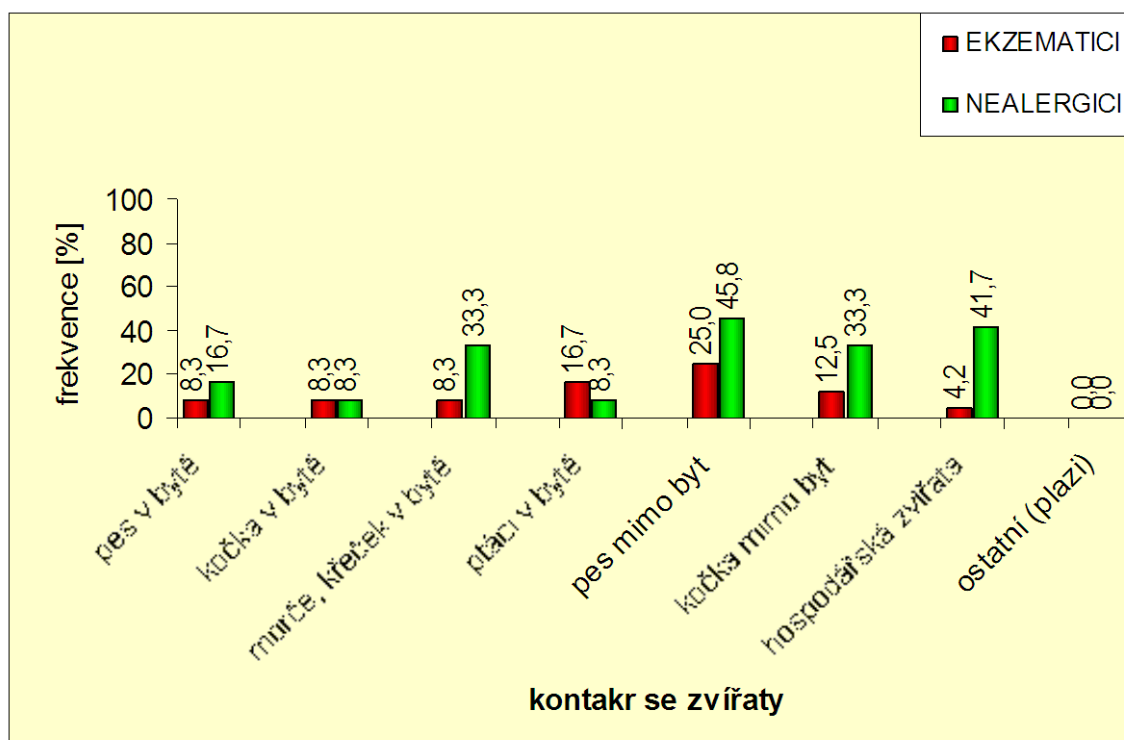
Stálý denní kontakt se zvířaty ve skupině nad 20 let mají 4 (16,0 %) ekzematik a žádný nealergik – ptáci v bytě. Hladina významnosti $p \leq 0,05$. Psa mimo byt má 17 (68,0 %) nealergiků a 8 (32,0 %) ekzematiků. Hladina významnosti $p \leq 0,05$. I v této skupině převažuje styk s hospodářskými zvířaty u nealergiků 15 (60,0 %), u ekzematiků 5 (20,0 %). Rozdíl je statisticky významný s hladinou významnosti $p \leq 0,01$. (viz tab. 32, graf 14)

Graf 14 Rozdělení ekzematiků a nealergiků podle kontaktu se zvířaty denně u dětí do 2 let věku ve skupině respondentů do 20 let



Kontakt se zvířaty denně od 2 let věku až dosud ve skupině do 20 let mělo 8 (33,3 %) nealergiků a 2 (8,3 %) ekzematiků. Tím zvířetem bylo morče nebo křeček v bytě. Hladina významnosti $p \leq 0,05$. S hospodářskými zvířaty se denně stýká 10 (41,7 %) nealergiků a 1 (4,2 %) ekzematiků. Statistický rozdíl je významný s hladinou významnosti $p \leq 0,01$. Ve skupině nad 20 let má psa mimo byt, ale je s ním denně ve styku, 16 (64,0 %) nealergiků a 7 (28,0 %) ekzematiků. Hladina významnosti $p \leq 0,05$. (viz tab. 33, graf 15)

Graf 15 Rozdělení ekzematiků a nealergiků podle kontaktu se zvířaty denně v současnosti ve skupině respondentů do 20 let



Občasný kontakt se zvířaty u respondentů do 2 let věku ani v pozdějším věku neprokázal významné statistické rozdíly mezi ekzematiky a nealergiky. (viz tab. 34 a 35)

Rovněž kvalita bydlení (vlhkost zdiva) neodhalila významné rozdíly mezi ekzematiky a nealergiky. Většina respondentů (90,0 %) v dotaznících uvedla, že stěny v bytě mají suché. (viz tab. 36,37 a 38)

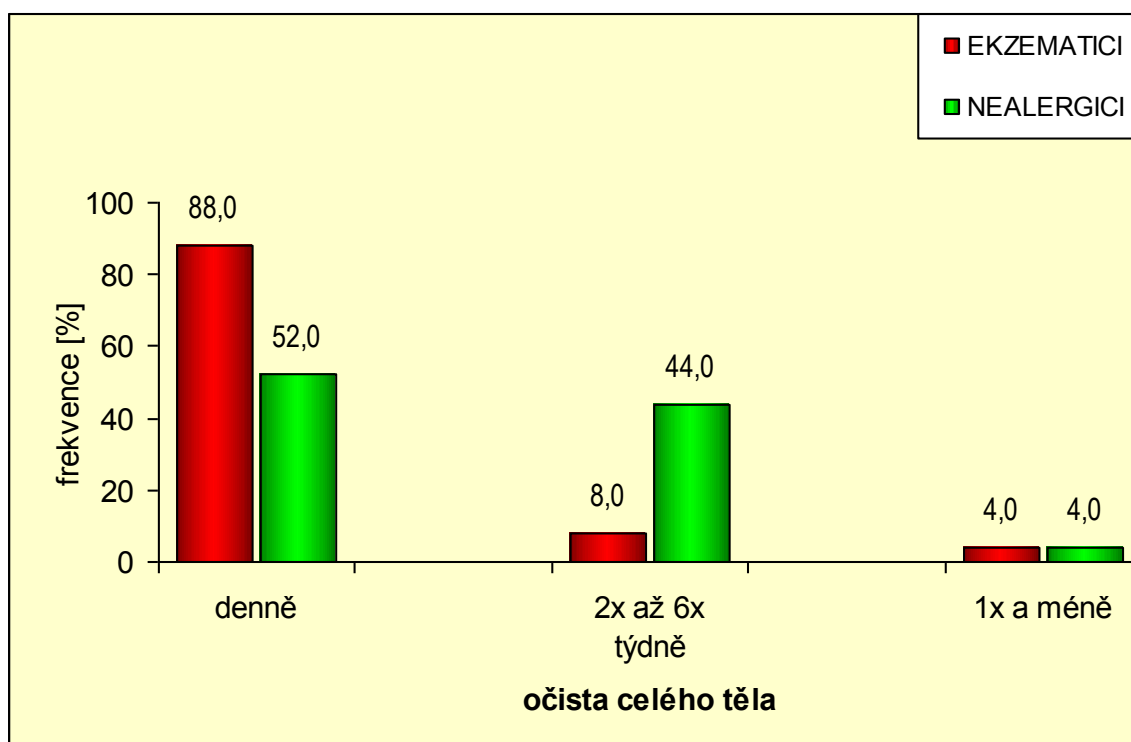
Kouření v domácnosti má větší vliv na respirační alergiky než na ekzematiky. Přesto existuje v našem zkoumání skutečnost, že se v domácnosti s ekzematikem do 2 let ve sledované skupině do 20 let nekouřilo ve 21 (87,5 %) domácnostech a s nealergikem v 15 (62,5 %) domácnostech. Statistický rozdíl je významný s hladinou významnosti $p \leq 0,05$. Podobná situace je i tam, kde jsme sledovali skupinu respondentů do 20 let starších 15 let. V domácnostech ekzematiků se nekouří ve 21 (87,5 %) případech a ve 14 (58,3 %) v domácnostech nealergiků. Hladina významnosti $p \leq 0,05$. (viz tab. 39,40 a 41)

Dotazovali jsme se jak velký je kladen je důraz na čistotu obydlí, téměř všichni tázaní odpověděli kladně. (viz tab. 42)

Zajímal nás způsob denní hygieny. Respondenti si mohli vybrat mezi koupelí, sprchou nebo uvést jiný způsob denní očisty. Obě sledované skupiny byly rozděleny na kategorie do 2 let věku, 2 až 15 let a jakou očistu používají v současnosti. Do 2 let věku byla používána většinou koupel u ekzematiků i nealergiků. (viz tab. 43) Druhá věková kategorie, věk 2 až 15 let, ve skupině respondentů nad 20 let bylo zajímavé, že koupel využívalo 17 (68,0 %) ekzematiků a 10 (40,0 %) nealergiků, sprchu naopak 8 (32,0 %) ekzematiků a 15 (60,0 %) nealergiků. Hladina významnosti $p \leq 0,05$. (viz tab. 44) Ve třetí věkové kategorii, tj. současnost ve skupině nad 20 let, koupel využívalo 9 (36,0 %) ekzematiků a 3 (12,0 %) nealergiků. Hladina významnosti $p \leq 0,05$. (viz tab. 45)

Kromě způsobu denní očisty nás zajímala i frekvence očisty. Stejně jako v předchozím dotazu jsme provedli i stejné rozdělení. Dotazy směřovaly, zda očista probíhá denně, 2krát až 6krát týdně nebo 1krát týdně a méně. Ve věkové kategorii do 2 let věku téměř u 100 % respondentů se jednalo o denní očistu u ekzematiků i nealergiků. (viz tab. 46) Druhá věková kategorie, věk 2 až 15 let, ve skupině nad 20 let provádí denní očistu 22 (88,0 %) ekzematiků a 13 (52,0 %) nealergiků. Hladina významnosti $p \leq 0,01$. Očistu 2krát až 6krát týdně provádějí 2 (8,0 %) ekzematici a 11 (44,0 %) nealergiků, což je statisticky významný rozdíl s hladinou významnosti $p \leq 0,01$. (viz tab. 47, graf 16)

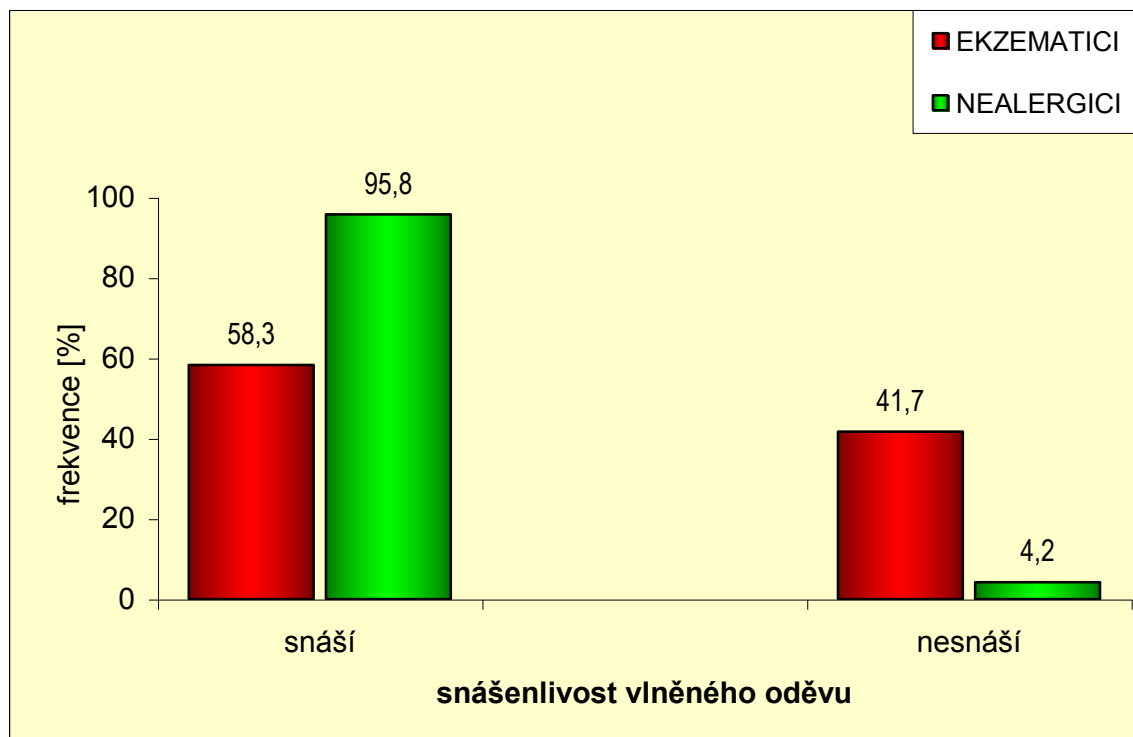
Graf 16 Rozdělení ekzematiků a nealergiků podle frekvence očisty celého těla (kategorie od 2 do 15 let věku) ve skupině respondentů nad 20 let



Při pohledu na třetí věkovou kategorii v obou skupinách respondentů, tzn. současnost není z hlediska frekvence očisty žádný statisticky významný rozdíl. (viz tab. 48)

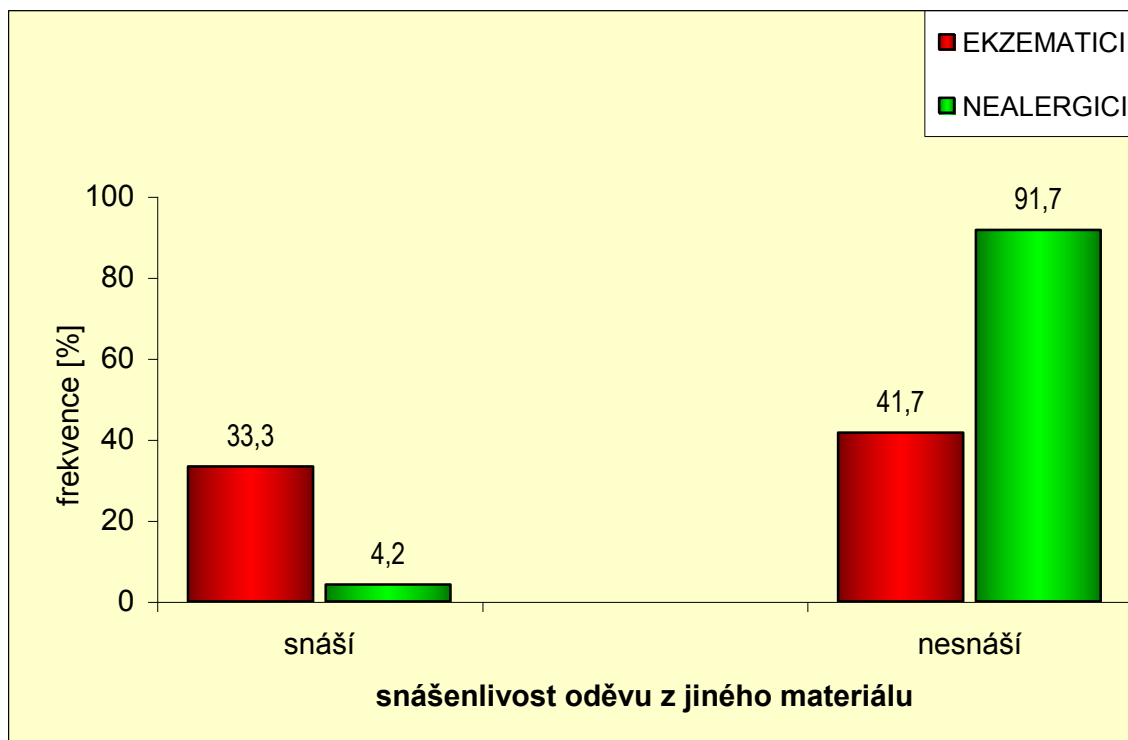
U AE nás zajímala intolerance textilu. V obou skupinách respondentů se ukázalo, že ekzematikci mají problém se snášenlivostí vlněných oděvů. Ve skupině do 20 let vlněný oděv nesnáší 10 (41,7 %) ekzematiků a jen 1 (4,2 %) nealergik. Ve skupině nad 20 let nesnáší vlněný oděv 14 (56,0 %) ekzematiků a 4 (16,0 %) nealergici. V obou případech to představuje statisticky významný rozdíl s hladinou významnosti $p \leq 0,01$. (viz tab. 49, graf 17)

Graf 17 Rozdělení ekzematiků a nealergiků podle snášenlivosti vlněného oděvu ve skupině respondentů do 20 let



Nejen vlněné oděvy, ale i oděvy z jiného materiálu jsou předmětem intolerance. Ve skupině do 20 let nesnáší oděv i z jiného materiálu 8 (33,3 %) ekzematiků a jen 1 (4,2 %) nealergik. Hladina významnosti $p \leq 0,01$. Ve skupině nad 20 let 9 (36,0 %) ekzematiků a 2 (8,0 %) nealergici nesnáší i jiný materiál. Hladina významnosti $p \leq 0,05$. (viz tab. 50, graf 18)

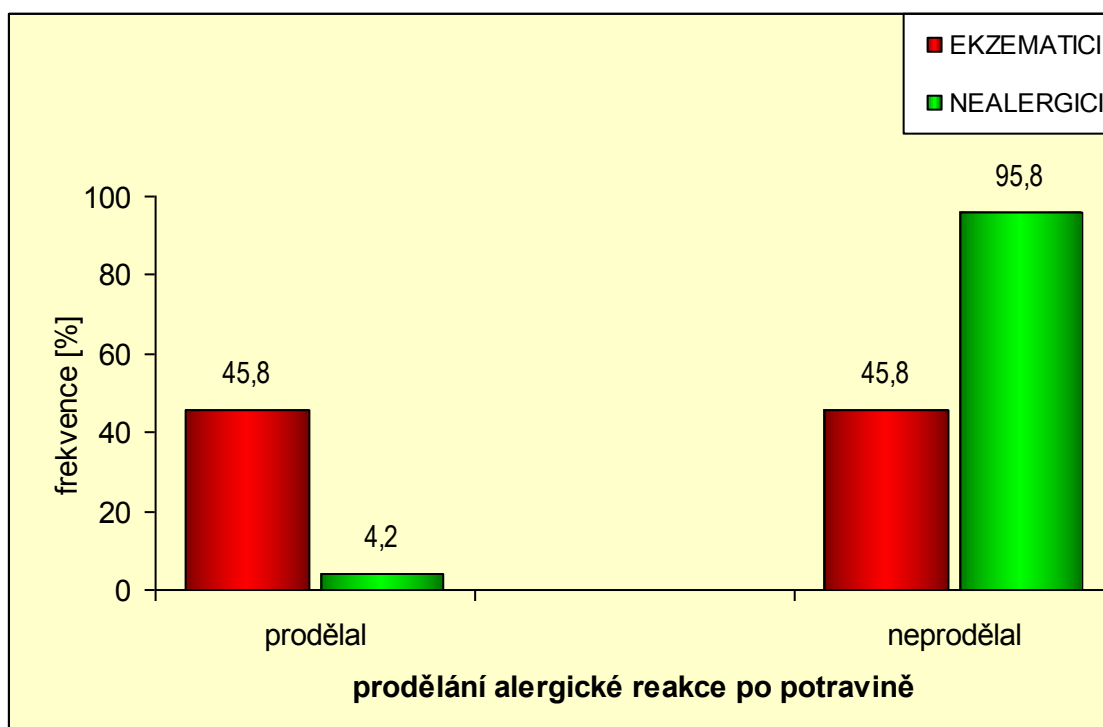
Graf 18 Rozdělení ekzematiků a nealergiků podle snášenlivosti oděvu z jiného materiálu ve skupině respondentů do 20 let



Jakýkoliv materiál snáší v obou skupinách 16 (66,6 %) ekzematiků a 23 (95,8 %) nealergiků, což je statisticky významný rozdíl s hladinou významnosti $p \leq 0,01$. (viz tab. 51)

Sledovali jsme také, zda respondenti prodělali alergickou reakci po nějaké potravíně. Ve skupině do 20 let prodělalo alergickou reakci 11 (45,8 %) ekzematiků a jen 1 (4,2 %) nealergik. Z toho vyplývá statisticky významný rozdíl s hladinou významnosti $p \leq 0,001$. Ve skupině nad 20 let prodělalo alergickou reakci 14 (56,0 %) ekzematiků jen 1 (4,0 %) nealergik. Hladina významnosti $p \leq 0,001$. (viz tab. 52, graf 19)

Graf 19 Rozdělení ekzematiků a nealergiků podle prodělání alergické reakce po potravině ve skupině respondentů do 20 let

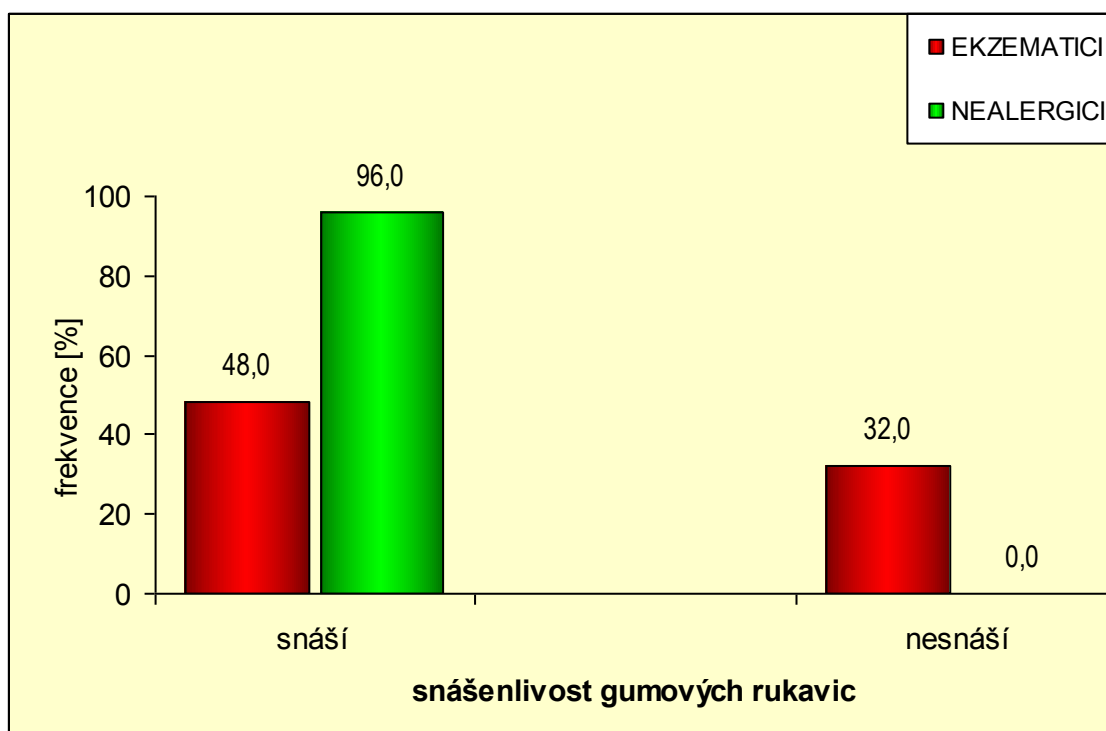


Z konkrétních potravin, které ovlivňovaly alergické reakce naši tazatelé uvedli rajčata a citrusy. Ze skupiny do 20 let 6 (25,0 %) ekzematiků a 1 (4,2 %) nealergikovi vadí rajčata. Hladina významnosti $p \leq 0,05$. Ze skupiny nad 20 let 8 (32,0 %) ekzematikům a 1 (4,0 %) nealergikovi vadí citrusy. Hladina významnosti $p \leq 0,01$. Žádnou alergickou reakci na potraviny nepociťují nealergici a téměř polovina ekzematiků. Ve skupině do 20 let je bez potíží 13 (54,1 %) ekzematiků a 23 (95,8 %) nealergiků, ve skupině nad 20 let nemají potíže 11 (44,0 %) ekzematiků a 24 (96,0 %) nealergiků. Hladina významnosti $p \leq 0,001$. (viz tab. 53)

Z hlediska dodržování diety je četnost i u ekzematiků poměrně malá. (viz tab. 54)

Potřeba chránit ruce před detergenty je u ekzematiků velmi důležitá. Proto jsme se jich zeptali na snášenlivost gumových rukavic. Skupina respondentů do 20 let zahrnuje i děti, které si nevyzkoušely nutnost chránit si ruce. Ve druhé skupině nad 20 let nesnáší gumové rukavice 8 (32,0 %) ekzematiků a žádný nealergik. Statisticky významný rozdíl $p \leq 0,01$. (viz tab.55, graf 20)

Graf 20 Rozdělení ekzematiků a nealergiků podle snášenlivosti gumových rukavic ve skupině respondentů nad 20 let



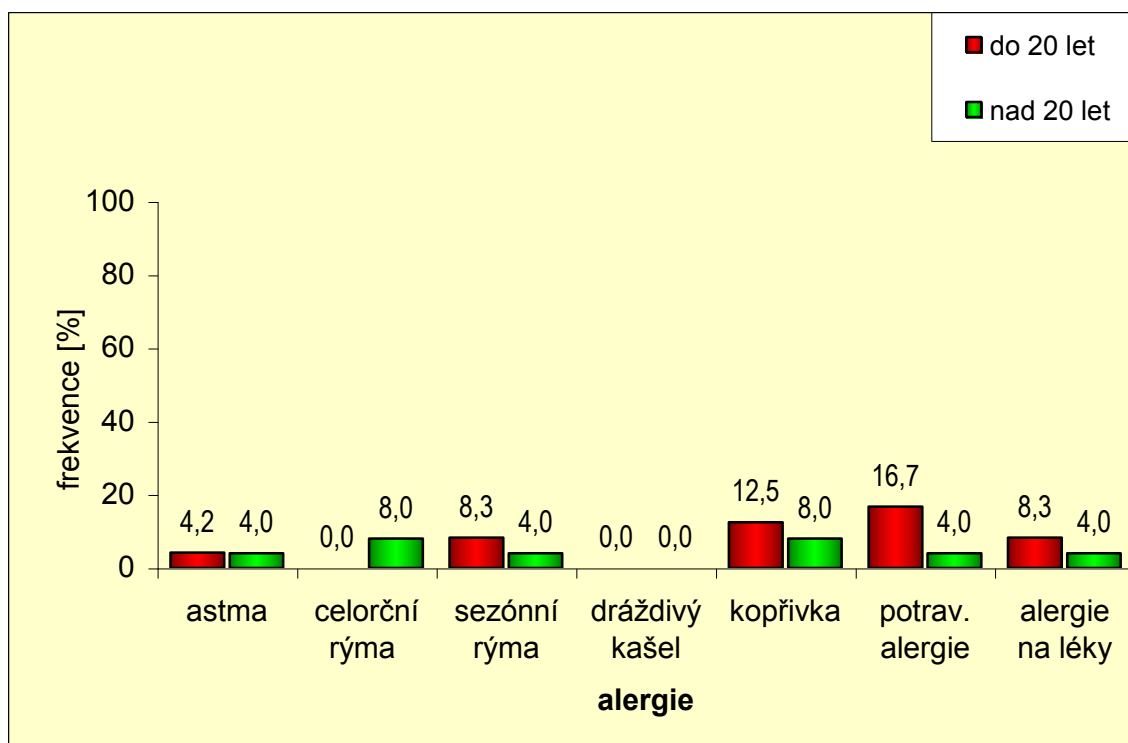
Tabulky 56 až 87 se týkaly jen jasných ekzematiků.

Naše první skupina otázek byla zaměřena na současný výskyt více alergií. Komorbidita u skupiny respondentů do 20 let byla 87,5 % a u skupiny nad 20 let 80,0 %. Ve skupině do 20 let netrpí krmě AE žádnou další alergií 3 ekzematiků (12,5 %), 5 jich trpí jen jednou další alergií (20,8 %). Převažuje sezónní rýma a astma. Dvěma a více alergiemi trpí 16 ekzematiků, což je 66,7 %.

Samotný pruritus jsme neuvažovali jako alergii, ale jako průvodní jev AE, kopřivky, alimentární a lékové alergie.

Ve skupině nad 20 let netrpí žádnou další alergií 5 ekzematiků, což je 20 %. Jen jednou další alergií trpí 4 ekzematiků (16,0 %), ve dvou případech se jedná o astma, v jednu o celoroční rýmu a v jednu o sezónní rýmu. Dvěma a více alergiemi trpí 16 ekzematiků, což je 64,0 %. (viz tab. 56 až 65, graf 21)

Graf 21 Rozdělení ekzematiků sledovaných ve skupinách do 20 let a nad 20 let podle druhů dalších alergií vyskytujících se do 2 let věku



Zajímalo nás, zda jasní ekzematici byli vyšetřeni na alergologii. Ve skupině do 20 let bylo vyšetřeno 15 ekzematiků (62,5 %), nad 20 let 21 (84,0 %). (viz tab. 66)

První příznaky AE se objevují v nejučtějším věku dítěte. I naše šetření potvrdilo, že první příznaky AE se objevily v období do 2 let věku ve skupině respondentů do 20 let u 22 (91,7 %) ekzematiků a ve skupině nad 20 let u 16 (64,0 %). (viz tab. 67) Příznaky AE přetrvávaly stoprocentně u obou skupin i v pozdějším věku. (viz tab. 68)

Během jednoho roku docházelo u sledovaných skupin k exacerbacím několikrát do roka. Dvě až tři exacerbace ročně prodělalo ze skupiny do 20 let 10 (41,7 %) ekzematiků a ve skupině nad 20 let 11 (44,0 %) ekzematiků. Ani větší četnost exacerbací než tři nebyla výjimkou. (viz tab. 69) Roční období, kdy se stav AE nejvíce zhoršoval bylo jaro a podzim u obou skupin, a u skupiny do 20 let i zima. (viz tab 70)

Zhoršení AE při stresu pozorovalo 11 (45,8 %) ekzematiků ve skupině do 20 let a 16 (64,0 %) ve skupině nad 20 let. (viz tab. 71) Svědění jako rušivý element spánku přiznává asi polovina tázaných. (viz tab. 72)

Určitá lokalizace AE je typická pro určitý věk pacienta. V nejtěplejším věku, kdy začíná kojenecký ekzém, jsou první projevy na tvářích a čele. Eflorescence na obličeji je symetrická. Sledování našich skupin může toto potvrdit. V našem souboru do 2 let věku se vyskytovalo 15 (62,5 %) ekzematiků s výskytem na obličeji ve skupině do 20 let a 13 (52,0 %) ekzematiků ve skupině nad 20 let. Z ostatních míst, která respondenti uvedli jako nejčastěji postižená, to byly loketní jamky, pod kolena, na ruku a na předloktí. (viz tab. 73 až 82)

Při medikaci převládají masti. U malých pacientů se masti používají téměř stoprocentně, u starších se vedle mastí přidávají u těžších forem AE i léky užívané ústy. Masti s kortikoidy v našich skupinách používalo a dosud denně používá 9 pacientů.

V naší sledované skupině 49 ekzematiků jen občas používá nebo používali masti s kortikoidy 2 (4,1 %) pacienti do 2 let věku, 21 (42,9 %) pacientů od 2 do 15 let věku a 21 (42,9 %) pacientů používá občas masti s kortikoidy dosud. (viz tab. 83 až 86)

8 DISKUSE

Atopickým ekzémem trpí významná část světové populace . AE je silně svědivé, velmi dlouho trvající zánětlivé kožní onemocnění, které má dědičný charakter, je často spojený s rodinným výskytem astmatu a sezónní rýmy. Přesná a jednoznačná příčina AE však nebyla dosud zjištěna. Vyskytuje se ve všech věkových kategoriích, ale nejčastěji v dětském věku.

Celosvětově se prevalence AE liší. Studie ISAAC (International Study of Asthma And Allergies, 1998) zjistila, že vyšší prevalence onemocnění atopickým ekzémem je v urbánních oblastech než v rurálních. Prevalence AE v České republice se v jednotlivých statistických zdrojích rovněž liší. V průměru je vykazována prevalence AE v dětském věku kolem 15 %, u dospělých 2 – 3 %. Různé studie se shodují v tom, že prevalence AE v ČR je srovnatelná s prevalencí AE ve vyspělých zemích západní Evropy. V dětském věku je AE více postiženo chlapců než dívek. Naproti tomu vcelku převládá ženské pohlaví. V naší studii (jedná se malý vzorek populace) převládají ve sledované skupině do 20 let věku dívky v poměru 8 : 16 a ve skupině nad 20 let věku rovněž ženy v poměru 8 : 17.

Alergické choroby patří v současné době mezi nejrozšířenější onemocnění. (Špičák, 1998) U atopického ekzému nelze zjistit skutečné příčiny a tedy nelze ho vyléčit. Úsilí je nasměřováno na účinnou prevenci. Kojení patří mezi základní způsoby prevence alergií, především jejich dědičné formy – atopie. První projevy nemoci AE se projevují u většiny pacientů v prvních měsících života. V tomto období je zpravidla dítě kojeno. Prostřednictvím kolostra a mateřského mléka se kojenci dostávají všechny potřebné složky pro jeho výživu, zlepšuje se vývoj dítěte a zvyšuje se pasivní ochrana dětského imunitního systému. Mechanismus ochrany není zcela znám. Pokud však kojící matka trpí poruchou imunity, přenos těchto faktorů by mohl být nevýhodný. (Beer, 1975)

Na konci 20. století se objevily práce, které prokázaly vliv kojení na vývoj atopické reaktivity. Na celkovém souboru 239 kojenců ukázaly, že ve skupině kojenců kojených déle než 6 měsíců je nižší incidence těžkého AE než u kojenců kojených kratší dobu. Dále prokázali, že účinek kojení, pokud jde o výskyt

AE, potravinové a inhalační alergie, trval po celé dětství a dosahoval až do adolescence. (Saarinen a kol.1979)

Také v naší studii jsme sledovali vliv a délku kojení u ekzematiků a nealergiků. Až do 6. měsíce věku dítěte bylo při porovnání skupin prokázán statisticky významný rozdíl $p \leq 0,001$ ve prospěch nealergiků. Protože jsme sledovali i výsledky ve skupině respondentů nad 20 let věku můžeme potvrdit i názor vyplývající z velkých studií (Kull a spol, 2005), že na snížení rizika atopického pochodu mělo příznivé vliv kojení trvajícím aspoň 4 měsíce.

Hygienická hypotéza se snaží vysvětlit, proč ve 2. polovině min. století dochází k poklesu infekčních chorob, ale k prudkému nárůstu chorob autoimunitních a atopických. Jednou z hypotéz je teorie ochranného vlivu parazitární infekce, která se objevila v 70. letech 20. století. Parazitární infekce za normálních okolností směřují imunitní systém k posílení T_H2 lymfocytů, a tím i k rozvoji alergických obtíží. Některé studie tuto skutečnost vyvracejí a naopak tvrdí, že parazitární infekce mohou před rozvojem atopie chránit. Cooper P.J. (2004) uvádí, že chronické infekce helminty, pozorované v tropech, poskytují ochranu proti rozvoji atopie. Ochranný vliv by se měl projevit tehdy, pokud dítě bylo vystaveno parazitární infekci v prvních letech života, a zároveň v době, kdy na něj působily faktory, které mohly vést k rozvoji atopie. Další z teorií vysvětlujících ochranný vliv parazitárních infekcí uvádí ve své studii Holt, 2000. Masters a Barrett – Connor (1985) dospěli k závěru, že data získaná v jednotlivých studiích spolehlivě nepotvrzují ani nevyvracejí tuto hypotézu.

V našich podmínkách můžeme tuto hypotézu o ochranném vlivu parazitární infekce sledovat na infekci způsobené rouem dětským (*Enterobius vermicularis*). Enterobióza patří v České republice k nejčastějším parazitárním onemocněním u člověka. V naší studii jsme ochranný vliv parazitární infekce neprokázali. Ve skupině respondentů do 20 let věku bylo infikováno roupem dětským 29,2 % ekzematiků a 4,2 % nealergiků, Rozdíl byl statisticky významný s hladinou významnosti $p \leq 0,05$. Ve skupině respondentů nad 20 let věku bylo infikováno 32 % ekzematiků a 8 % nealergiků. Rozdíl je statisticky významný s hladinou významnosti $p \leq 0,05$. Z celkového počtu 18 infikovaných pacientů mělo 15 roupů do 6 let věku a jen 3 v dotazníku uvedli, že se u nich roup objevil později. Naše sledovaná skupina není tak velká, abychom mohli dělat oficiální závěry.

AE je geneticky podmíněné onemocnění. V případě výskytu tohoto onemocnění u rodičů je vyšší pravděpodobnost vzniku u dítěte (Litonjua a kol., 1998). V naší dotazníkové studii nás zajímal výskyt AE u matek ekzematiků a nealergiků. V obou sledovaných skupinách se AE vyskytoval u 22 (44,9 %) matek ekzematiků a žádný nealergik neměl matku ekzematicku. Rozdíl byl statisticky významný s hladinou významnosti $p \leq 0,001$. Otce ekzematika uvedlo 13 (26,5 %) ekzematiciů a žádný nealergik. Rovněž rozdíl byl statisticky významný s hladinou významnosti $p \leq 0,001$. Pokud jsme sledovali závislost výskytu AE mezi rodiči ekzematiků a rodiči nealergiků došli jsme k významnému statistickému rozdílu. Dále nám vyplynul poznatek, že ekzematici měli matky ekzematické v 44,9 % a 55,1 % matek ekzematiků AE netrpěla. V případě otců ekzematici měli otce ekzematika v 26,5 % a u 73,5 % otců sledovaných ekzematiků se AE neprojevil. Z toho nám vyplynulo, že i zdravé matce se může narodit ekzematické dítě, pravděpodobnost je přibližně 1 : 1, u otců je tato pravděpodobnost přibližně 1 : 3.

Studie v různých částech světa se snažily potvrdit hypotézu, že nižší výskyt atopických chorob byl pozorován u dětí žijících na venkově s přístupem ke stájím a dobytku. I když se v postelových matracích dětí na venkově nacházelo více endotoxinů a roztočů než u dětí městských, výskyt AE byl vyšší u dětí městských (Braun – Fahrhänder a kol. 2001). Naším šetřením jsme zjistili, že denní kontakt ekzematiků a nealergiků s hospodářskými zvířaty do 2 let věku i v pozdějším věku vykazoval statisticky významný rozdíl s hladinou významnosti $p \leq 0,001$ (u respondentů do 2 let věku) a s hladinou významnosti $p \leq 0,01$ (u respondentů, kteří se stýkali s hospodářskými zvířaty i v pozdějším věku). Denně se stýkalo s hospodářskými zvířaty 12,2 % dětských ekzematiků a 55,1 % nealergiků. Údaje v naší studii jen potvrdily hygienickou hypotézu, že nižší výskyt AE byl ve skupině respondentů, kteří do styku se zvířaty přicházeli denně.

Dalším ukazatelem vycházejícím z hygienické hypotézy je převládající způsob denní hygieny a frekvence očisty celého těla. Zdravá kůže má na povrchu ochrannou bariéru, která se tvoří v jejích horních vrstvách. Obsahuje kožní lipidy a další rozpustné látky. Tento ochranný „film“ pomáhá v kůži zadržovat vodu a zároveň udržuje hladký povrch kůže. Porušení této bariéry při AE vede ke zvýšené ztrátě vody z kůže. Důsledkem je pak suchá, šupinatá kůže, která je křehká, popraskaná a náchylná ke vzniku zánětu a druhotných kožních infekcí.

Při očištění celého těla se odstraňují z kožního povrchu látky těla vlastní (pot, kožní maz a opotřebované zrohovatělé buňky kůže) a i cizí (zbytky mastí, strupů a šupin). Zdravá kůže regeneruje po očištění sama, při AE je regenerační schopnost kůže omezená. Přesto pot a zbytky mastí kůži zatěžují, což může vést ke zhoršení ekzému. Proto denní koupel nebo jiná očista celého těla se nevyklučuje, ale doporučuje se používat mýdla s neutrálním nebo kyselým pH a následné promaštění kůže. Koupel se omezuje jen při výrazném oživení ložisek ekzému na koupel 2x týdně. (Čapková a kol., 2005) Při porovnání získaných dat jsme ověřili, že do 2 let po narození bylo koupano 98,0 % dětí ekzematiků a 95,9 % dětí nealergiků, což představuje nevýznamný statistický rozdíl. Ostatní děti (1 ekzematik a 2 nealergici) byli sprchováni. K většímu rozrůznění docházelo teprve v období od 2 do 15 let. Koupel využívalo 64,6 % ekzematiků a 47,7 % nealergiků, sprchu 35,4 % ekzematiků a 52,3 % nealergiků, což představuje statisticky významný rozdíl s hladinou významnosti $p \leq 0,05$. V současnosti, koupel jako způsob očisty pro ekzematiky, je ze 46,9 %, pro nealergiky z 26,5 %, sprchu využívá 53,1 % ekzematiků a 71,4 % nealergiků. Jiný způsob očisty provádí 1 nealergik. Způsob očisty u ekzematiků i nealergiků se změnil ve prospěch sprchování. Porovnáním frekvence očisty u dětí do 2 let věku jsme zjistili, že rovněž 95,9 % ekzematiků a 93,9 % nealergiků bylo koupano denně. Jen 2 ekzematiki a 3 nealergici byli v tomto věku koupani 2x až 6x týdně. K většímu rozdílu došlo až ve věkové kategorii od 2 do 15 let. Denní očistu využívalo 89,6 % ekzematiků a 59,1 % nealergiků. Zde dochází ke statisticky významnému rozdílu, s hladinou významnosti $p \leq 0,01$, v tom smyslu, že ve zvýšené míře denní očistu provozují právě ekzematiki. Stav v kategorii respondentů, kterou jsme sledovali v současnosti je obdobný. Denně provádí očistu celého těla 89,8 % ekzematiků a 73,5 % nealergiků. Statistický rozdíl není tak významný. Z hlediska hygienické hypotézy můžeme potvrdit, že nižší frekvence očisty je v kategorii nealergiků, z hlediska současného trendu v doporučované frekvenci očisty u ekzematiků naše výsledky též souhlasí. Způsob i omezení frekvence hygieny se týká ekzematiků jen v době exacerbace onemocnění.

U pacientů s AE je důležité nošení vhodného oblečení. Podle Rudzkeho (1994) k dráždění kůže dochází po zapocení, v teplém prostředí a po kontaktu s vlněným oděvem. Nesnášenlivost stoupá s věkem. V naší studii jsme zjistili, že vlněný oděv nesnáší 49,0 % ekzematiků a 10,2 % nealergiků, což je statis-

ticky významný rozdíl $p \leq 0,01$. Rovněž se potvrdila hypotéza, že nesnášenlivost nošení vlněného oblečení stoupá s věkem. Ve skupině respondentů do 20 let nesnáší vlněný oděv 10 respondentů, ve skupině nad 20 let 14.

Potvrdila se nesnášenlivost oděvu i z jiného materiálu než z vlny. Oděv z určitého materiálu vadí 34,7 % ekzematiků a jen 6,1 % nealergiků.

Potravinová alergie je exacerbujícím faktorem AE u malých dětí. V průběhu života se může objevovat senzibilizace na další potravinové alergen, které mohou být zhoršujícím faktorem AE. (Reekers, 1999) Podařilo se nám prokázat, že po určité potraviny prodělalo alergickou reakci 51,0 % ekzematiků a jen 4,1 % nealergiků. Rozdíl je statisticky významný s hladinou významnosti $p \leq 0,001$.

9 ZÁVĚR

Atopický ekzém je silně svědivé, velmi dlouho trvající zánětlivé kožní onemocnění. Je často spojený s rodinným výskytem astmatu a sezónní rýmy. Vyskytuje se ve všech věkových kategoriích, ale nejčastěji v dětském věku. Klinický obraz pacienta se mění během roku několikrát. Střídají se období klidných stádií s exacerbacemi, ale nikdy není záruka totálního vyléčení.

Prevalence AE v ČR se v průměru pohybuje kolem 15 % u dětí a 2 – 3 % u dospělých. Statistické údaje uvádějí, že v dětském věku AE více trpí chlapci, v dospělém věku ženy. V naší studii převládaly dívky a ženy v obou věkových kategoriích. Náš vzorek sledovaných pacientů byl velmi malý, abychom mohli dělat srovnatelné závěry s velkými studiemi.

Při zpracování otázek týkajících se výživy dítěte v prvních měsících života se podařilo prokázat, že na snížení rizika atopického pochodu mělo příznivý vliv kojení trvající 6 měsíců (se statistickou významností $p \leq 0,001$). U kojeného dítěte se zvyšuje pasivní ochrana dětského imunitního systému. Mechanismus ochrany není zcela znám. Proto by bylo třeba další šetření zaměřit na matky, které trpí poruchou imunity, zda kojení a složení mateřského také pozitivně ovlivňuje kojeného jedince.

Ochranný vliv parazitární infekce se nám nepodařilo prokázat. Dokonce bylo roupem dětským infikováno statisticky významně více ekzematiků než nealergiků ($p \leq 0,05$).

Atopický ekzém je geneticky podmíněné onemocnění. V případě výskytu AE u rodičů je vyšší pravděpodobnost vzniku u dítěte. Nám se podařilo sice prokázat, že žádný nealergik neměl rodiče ekzematika, ale ani všichni rodiče ekzematiků netrpěli AE. I zdraví rodiče měli potomka ekzematika, a to v nezanedbatelné míře.

Hygienická hypotéza zastává názor, že u dětí žijících na venkově s přístupem ke stájím a dobytku je nižší výskyt atopických chorob než u dětí městských. Nám se podařilo tuto hypotézu potvrdit. Převažující počet respondentů z kategorie nealergiků mělo denní kontakt s hospodářskými zvířaty. Statistický rozdíl byl významný.

Z hlediska hygienické hypotézy můžeme potvrdit, že nižší frekvence denní očisty je v kategorii nealegiků, což by znamenalo, že by každodenní koupání mohlo chránit ekzematiky před rozvojem atopického ekzému. Tato opačná hypotéza by mohla platit jen za předpokladu dodržování pravidel pro ekzémem poškozenou pokožku. Proto v této oblasti navrhujeme šetření na větším vzorku ekzematiků.

10 POUŽITÁ LITERATURA

- Aspres N, Anderson C.: Malassezia yeasts in the pathogenesis of atopic dermatitis. *Australas J Dermatol*, 2004, roč. 45, s. 199-207
- Beer AE, Billingham RE.: Immunologic benefits and hazards of milk in maternal-perinatal relationship. *Ann Intern Med.*, 1975, roč. 83(6), s. 865-71
- Benn CS, Melbye M, Wohlfahrt J, Björkstén B, Aaby P.: Cohort study of sibling effect, infectious diseases, and risk of atopic dermatitis during first 18 months of life. *BMJ*, 2004, roč. 328, s. 122-130
- Bendsøe N, Björnberg A, Asnes H.: Itching from wool fibres in atopic dermatitis. *Contact Dermatitis*, 1987, roč. 17, s. 21-22
- Beneš J. a spol.: *Alergologie*. Praha: Avicem zdravotnické nakladatelství, 1986, s. 96-102
- Bergbrant IM, Faergemann J.: Variations of *Pityrosporum orbiculare* in middle-aged and elderly individuals. *Acta Derm Venereol*, 1988, roč. 68, s. 537-540
- Bigliardi-Qi M, Bigliardi PL, Berle AN, Büchner S, Ruffli T.: beta-endorphin stimulates cytokeratin 16 expression and downregulates mu-opiate receptor expression in human epidermis. *J Invest Dermatol*, 2000, roč. 114, s. 527-532
- Brach J, Schnuch A, Uter W.: Patch-test reaction patterns in patients with a predisposition to atopic dermatitis. *Contact Dermatitis.*, 2003, roč. 49, s. 197-201
- Braun-Fahrländer C, Gassner M, Grize L, Neu U, Sennhauser FH, Varonier HS, Vuille JC, Wüthrich B.: Prevalence of hay fever and allergic sensitization in farmer's children and their peers living in the same rural community. *Clin Exp Allergy*, 1999, roč. 29, s. 28-34
- Buske-Kirschbaum A, Geiben A, Hellhammer D.: Psychobiological aspects of atopic dermatitis: an overview. *Psychoher Psychosom*, 2001, roč. 70, s. 6-16
- Candi E, Schmidt R, Melino G.: The cornified envelope: a model of cell death in the skin. *Nat Rev Mol Cell Biol.*, 2005, roč. 6, s. 328-340
- Clough JB, Williams JD, Golgatě ST.: Effect of atopy on the natural history of symptoms, peak expiratory flow, and bronchial responsiveness in 7 –

- and 8-year-old children with cough and wheeze. A 12-month longitudinal study. *Am Rev Respir Dis.*, 1991, roč. 143, s.755-60
- Cooper PJ: The potential impact of early exposures to geohelminth infections on the development of atopy. *Clin Rev Allergy Immunol.*, 2004, roč. 26, s. 5-14. Abstrakt databáze MioMedNet.
- Čáp P., Průcha M.: *Alergologie v kostce*. Triton, 2006, s. 79-82. ISBN 80-7254-779-8
- Čapková Š. a kol.: *Atopický ekzém*. Praha: Galén, 2005, s. 80-81. ISBN 80-7262-350-8
- Darsow U, Vieluf D, Ring J.: Evaluating the relevance of aeroallergen sensitization in atopic eczema with the atopy patch test: a randomized, double-blind multicenter study. Atopy Patch Test Study Group. *J Am Acad Dermatol*, 1999, roč. 40, s. 187-193
- Donnarumma G, Paoletti I, Buommino E, Orgando M, Tufano MA, Baroni A.: Malassezia furfur induces the expression of beta-defensin-2 in human keratinocytes in a protein kinase C-dependent manner. *Arch Dermatol Res*, 2004, roč. 295, s. 474-481
- Eigenmann PA, Frossard CP.: The T lymphocyte in food-allergy disorders. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*, 2003, roč. 3, s. 199-203
- Fanaro S, Chierici R, Guerrini P, Vigi V.: Intestinal microflora in early infancy: composition and development. *Acta Paediatr Suppl*, 2003, roč. 91, s. 48-55
- Garg A, Chren MM, Sands LP, Matsui MS, Marenus KD, Feingold KR, Elias PM.: Psychological stress perturbs epidermal permeability barrier homeostasis: implications for the pathogenesis of stress-associated skin disorders. *Arch Dermatol*, 2001, roč. 137, s. 53-59
- Gfesser M, Rakoski J, Ring J.: The disturbance of epidermal barrier function in atopy patch test reactions in atopic eczema. *Br J Dermatol*, 1996, roč. 135 s. 560-565
- Golding J, Peters TJ.: The epidemiology of childhood eczema: I. A population based study of associations. *Pediatr Perinat Epidemiol*, 1987, roč. 1, s. 67-79

- Grepe M, Vogelsang K, Ruzicka T, Stege H, Krutmann J.: Neurotrophin-4 production by human epidermal keratinocytes: increased expression in atopic dermatitis. *J Invest Dermatol*, 2000, roč. 114, s. 1108-1112
- Hashizume H, Horibe T, Ohshima A Ito T, Yagi H, Takigawa M.: Anxiety accelerates T-helper 2-immune response in patients with atopic dermatitis. *Br J Dermatol*, 2005, roč. 152, s. 1161-1164
- Hermanns JF, Goffin V, Arrese JE, Rodriguez C, Piérard GE.: Beneficial effects of softened fabrics on atopic skin. *Dermatology*, 2001, roč. 202, s. 167-170
- Holt PG.: Parasites, atopy, and the hygiene hypothesis: resolution of a paradox? *Lancet*, 2000, roč. 356, s. 1699-1700
- Holt PG, Sly PD, Björkstén B.: Atopic versus infectious diseases in childhood: a question of balance? *Pediatr Allergy Immunol*, 1997, roč. 8, s. 53-58
- Chandra RK.: Five-year follow-up of high-risk infants with family history of allergy who were exclusively breast-fed or fed partial whey hydrolysate, soy, and conventional cow's milk formulas. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 1997, roč. 24, s. 380-388
- Chromej I.: Atopický ekzém. Dali-BB, 2007a, s. 11
- Chromej I.: Atopický ekzém. Dali-BB, 2007b, s. 15-21
- Chromej I.: Atopický ekzém. Dali-BB, 2007c, s. 85-90
- Chromej I.: Atopický ekzém. Dali-BB, 2007d, s. 77-85
- Chromej I.: Atopický ekzém. Dali-BB, 2007e, s. 117-128
- Chromej I.: Atopický ekzém. Dali-BB, 2007f, s. 161-162
- Chromej I.: Atopický ekzém. Dali-BB, 2007g, s. 163-170
- Chromej I.: Atopický ekzém. Dali-BB, 2007h, s. 171-181
- Chromej I.: Atopický ekzém. Dali-BB, 2007ch, s. 185-194
- Chromej I.: Atopický ekzém. Dali-BB, 2007i, s. 207-214
- Chromej I.: Atopický ekzém. Dali-BB, 2007j, s. 215-227
- Jílek P.: Základy imunologie. Praha: Ewopharma s.r.o., 1999, s. 65-71
- Juenger M, Ladwig A, Staecker S, Arnold A, Kamer A, Daeschlein G, Panzig E, Haase H, Heising S.: Efficacy and safety of silver textile in the treatment of atopic dermatitis (AD). *Curr Med Res Opin.*, 2006, roč. 22, s. 739-750
- Kao JS, Fluhr JW, Man MQ, Fowler AJ, Hachem JP, Crumrine D, Ahn SK, Brown BE, Elias PM, Feingold KR.: Short-term glucocorticoid treatment

- compromises both permeability barrier homeostasis and stratum corneum integrity: inhibition of epidermal lipid synthesis accounts for functional abnormalities. *J Incest Dermatol.*, 2003, roč. 120, s. 456-464
- Kiriyama K, Sugiura H, Uehara M.: Premenstrua deterioration of skin symptoms in female patients with atopic dermatitis. *Dermatology*, 2003, roč. 206, s. 110-112
- Kiriyama T, Sugiura H, Uehara M.: Residual washing detergent in citron clothes: a factor of winter deterioration of dry skin in atopic dermatitis. *J Dermatol*, 2003, roč. 30, s. 708-712
- Kull I, Böhme M, Wahlgren CF, Nordvall L, Pershagen G, Wickman M.: Breast-feeding reduces the risk for childhood eczema. *J Allergy Clin Immunol*, 2005, roč. 116, s. 657-661
- Litonjua AA, Carey VJ, Burge HA, Weiss ST, Gold DR.: Parental history and the risk for childhood asthma. Does mother confer more risk than father? *Am J Respir Crit Care Med.*, 1998, roč. 158, s. 176-181
- Lübbe J.: Secondary infections in patients with atopic dermatitis. *Am J Clin Dermatol*, 2003, roč. 4, s. 641-654
- Manjra AI, du Plessis P, Weiss R, Motala CM, Potter PC, Raboobee N, Ndlova N, Davis M, Weinberg EG.: Childhood atopic eczema consensus document. *S. Afr. Med J.*, 2005, roč. 95, s. 435-440
- Masters S, Barrett-Connor E.: Parasites and asthma-predictive or protective? *Epidemiol Rev.*, 1985, roč. 7, s. 49-58. Abstrakt databáze PubMed
- Morren MA, Przybilla B, Bamelis M, Heykants B, Reynaers A, Degreef H.: Atopic dermatitis: triggering factors. *J Am Acad Dermatol*, 1994, roč. 31, s. 467-473
- Novotný F. a spol.: Ekzémová onemocnění v praxi. Praha: Grada Avicium, 1993, s. 117-143. ISBN 80-7169-067-8
- Osterlund P, Smedberg T, Hakulinen A, Heikkilä H, Järvinen KM.: Eosinophil cationic protein in human milk is associated with development of cow's milk allergy and atopic eczema in breast-fed infants. *Pediatr Res*, 2004, roč. 55, s. 296-301
- Pincelli C, Fantini F, Massimi P, Girolomoni G, Seidenari S, Ciannetti A.: Neuropeptides in skin from patients with atopic dermatitis: an immunohistochemical study. *Br J Dermatol.*, 1990, roč. 122, s. 745-750

- Rajka G.: Transepidermal water loss on the hands in atopic dermatitis. Arch Dermatol Forsch., 1974, roč. 251, s. 111-115
- Reekers R, Busche M, Wittmann M, Kapp A, Werfel T.: Birch pollen-related foods trigger atopic dermatitis in patients with specific cutaneous T-cell response to birch pollen antigens. J Allergy Clin Immunol, 1999, roč. 104, s. 466-472
- Richter T, Peuckert C, Sattler M, Koenig K, Reimann I, Hintze U, Wittern K. – P, Wiesendanger R, Wepf R.: Dead but Highly Dynamic-The Stratum corneum Is Divided into Three Hydration Zones. Skin Pharmacol Physiol, 2004, roč. 17, s. 246-257
- Rudzki E, Samochocki Z, Rebandel P, Saciuk E, Galecki W, Racka A.: Frequency and the significance of the major and minor features of Hanifin and Rajka among patients with atopic dermatitis. Dermatology 1994, roč. 189, s. 41-46
- Saarinen UM, Kajosaari M.: Breastfeeding as prophylaxis against atopic disease: prospective Follow-up study until 17 years old. Lancet, 1995, roč. 346, s. 1065-9
- Saarinen UM, Kajosaari M, Backman A, Siimes MA.: Prolonged Breast-feeding as prophylaxis for atopic disease. Lancet, 1979. roč. 2(8135), s. 163-166
- Sherriff A, Holding J.: Alspac Study Team, Hygiene levels in a contemporary population cohort are associated with wheezing and atopic eczema in preschool infants. Arch Dis Child., 2002, roč. 87, s. 26-29
- Schäfer T, Dirschedl P, Kunz B, Ring J, Uberla K.: Maternal smoking during pregnancy and lactation increases the risk for atopic eczema in the offspring. J Am Acad Dermatol, 1997, roč. 36, s. 550-6
- Scheinfeld NS, Tutrone WD, Weinberg JM, DeLeo VA.: Phototherapy of atopic dermatitis Clin Dermatol, 2003, roč. 21, s. 241-248
- Silbernagl S., Lang F.: Atlas patofyziologie člověka. Praha: Grada Avicem, 2001, s. 52-55. ISBN 80-7169-968-3
- Strachan DP: Family size, infection and atopy: the first decade of the „hygiene hypothesis“ Thorax., 2000, roč. 55, s. 2-10
- Špičák , Panzner P.: Alergologie. Praha: Galén, 2004a, s. 239-246. ISBN 80-7262-265-X

- Špičák , Panzner P.: Alergologie. Praha: Galén, 2004b, s. 269-287. ISBN 80-7262-265-X
- Urashima R, Mihara M.: Cutaneous nerves in atopic dermatitis. A histological, immunohistochemical and electron microscopic study. Virchows Arch., 1998, roč. 432, s. 363-370
- Wahlgren CF.: Itch and atopic dermatitis: an overview. J Dermatol, 1999, roč. 26, s. 770-779
- Vogelsang M, Heyer G, Hornstein OP.: Acetylcholine induces different cutaneous sensations in atopic and non-atopic subjects. Acta Derm Venereol, 1995, roč. 75, s. 434-436

11 PŘÍLOHY

Barevné vyznačení hladin statistické významnosti dat v tabulkách:

$p \leq 0,05$ výrazně černě

$p \leq 0,01$ zeleně

$p \leq 0,001$ červeně

Tab. č. 1 Rozdělení ekzematiků a nealergiků podle věku

VĚK	EKZEMATICI	NEALERGICI
0 až 5	5	5
6 až 10	4	4
11 až 15	5	5
16 až 20	10	10
21 až 25	11	11
26 až 30	3	3
30 a více	11	11
Celkem	49	49