

# Obsah

<b>Seznam zkratk</b> .....	<b>3</b>
<b>Vliv potravinových a inhalačních alergenů na průběh atopické dermatitidy, vztah k dalším projevům atopie – úvod do problematiky</b> .....	<b>4</b>
<b>Východiska a cíle práce</b> .....	<b>8</b>
<b>Komentáře výsledků prací</b> .....	<b>11</b>
<b>Shrnutí publikovaných výsledků a závěry pro praxi</b> .....	<b>19</b>
<b>Literatura</b> .....	<b>23</b>
<b>Publikace autora v PDF formátu</b> .....	<b>38</b>
1. Severity of atopic dermatitis in relation to food and inhalant allergy in adults and adolescents.....	39
2. The severity of atopic dermatitis and analysis of the food hypersensitivity reactions.....	52
3. Food allergy in patients suffering from atopic dermatitis - association with concomitant allergic diseases. ....	65
4. Food hypersensitivity reactions in atopic dermatitis patients and analysis of concomitant diseases. ....	80
5. Vliv diagnostické hypoalergenní diety u pacientů s atopickým ekzémem na intenzitu zánětu, svědění a nespavost. ....	91
6. Význam diagnostické hypoalergenní diety u pacientů s atopickým ekzémem. ....	96
7. Food allergy, asthma bronchiale, and rhinitis in atopic dermatitis patients with total immunoglobulin E under and above 200 IU/ml. ....	102
8. Sensitization to aeroallergens in atopic dermatitis patients: association with concomitant allergic diseases. ....	113
9. Atopic march, food allergy and food hypersensitivity in children and adolescents suffering from atopic dermatitis. ....	119
10. Evaluation of food allergy to wheat, cow milk, egg, soy and peanuts in patients suffering from atopic dermatitis. ....	130
11. Egg allergy in patients over 14 years of age suffering from atopic eczema. ....	142
12. The severity of atopic dermatitis evaluated with the SCORAD index and the occurrence of bronchial asthma and rhinitis, and the duration of atopic dermatitis.....	150
13. Eosinophils in patients suffering from atopic dermatitis and the relation to the occurrence of food allergy and other atopic diseases. ....	156

14. Food hypersensitivity reactions and peripheral blood eosinophilia in patients suffering from atopic dermatitis. .... 167

## Seznam zkratek

<b>AD</b>	Atopická dermatitida
<b>APT</b>	Atopy patch test, atopické epikutánní testy
<b>DBPCFC</b>	Double-blind, placebo controlled food challenge Dvojitě slepý, placebem kontrolovaný expoziční test
<b>FH reaction</b>	Food hypersensitivity reaction, potravinové hypersensitivní reakce
<b>IgE, sIgE</b>	Imunoglobuliny IgE, sIgE – specifický imunoglobulin E
<b>IFN gama</b>	Interferon gama
<b>IL</b>	Interleukin
<b>IL – 4</b>	IL- 4, IL-5 interleukiny
<b>OAS</b>	Orální alergický syndrom
<b>OET</b>	Otevřený expoziční test
<b>PAR - 2</b>	Proteinase – activated receptors – 2, proteinasy aktivující receptor
<b>SCORAD</b>	Scoring Index of Atopic Dermatitis, systém k hodnocení závažnosti atopického ekzému
<b>SPT</b>	Skin prick test, kožní prick test
<b>TGF</b>	Transforming growth factor, transformující růstový faktor
<b>T<sub>H</sub>2</b>	Subset 2 pomocných T-lymfocytů
<b>TSLP</b>	Thymus stromal lymphopoetin

# Vliv potravinových a inhalačních alergenů na průběh atopické dermatitidy, vztah k dalším projevům atopie – úvod do problematiky

## Atopická onemocnění, atopický pochod

Atopická dermatitida (AD) je celosvětově rozšířené onemocnění, jehož prevalence v západních zemích je v dětském věku je 10–20 % a 1–3 % je u dospělých; spolu s bronchiálním astmatem a alergickou rýmou patří do atopických onemocnění. Patogeneza atopické dermatitidy zahrnuje interakci mezi četnými faktory, jako je genetická predispozice, faktory zevního prostředí, defekt kožní bariéry a imunologické faktory. Mezi časté provokační faktory patří alergenů z pracovního či domácího prostředí a potravinové vlivy.

Defekt kožní bariéry usnadňuje průnik potravinových a inhalačních alergenů s následným vznikem sensibilizace; dále defekt kožní bariéry umožňuje snadněji vznik kožních infekcí (*Staphylococcus aureus*, herpetické infekce). Studie na zvířatech ukazují, že alergenů prostředí, jako jsou roztoči, domácí prach a bílkovinné proteiny, jsou v kontaktu s imunitním systémem prostřednictvím antigen presentujících buněk v horní části epidermis, což vede k sensibilizaci a zhoršení ekzémových projevů, a také ke zhoršení respiračních obtíží.

Rozvoj atopických onemocnění od AD v časném dětství k rozvoji alergické rýmy a bronchiálního astmatu se nazývá atopický pochod (atopic march). Na jeho počátku je v raném dětství dítě s ekzémem bez sensibilizace – intrinsická fáze, poté dochází k sensibilizaci na alergenů potravin a zevního prostředí – extrinsická fáze, a nakonec dochází k sensibilizaci na autologní proteiny a vzniku autoimunity – autoimunitní fáze. Předchozí studie ukázaly, že u dětí s AD a časnou sensibilizací k inhalačním alergenům se alergická rýma a bronchiální astma vyvinou významně častěji. Nejvýznamnějším faktorem, který urychluje atopický pochod, je zhoršená epidermální bariéra, která je výsledkem genetického defektu pro filagrin, involucrin a lorikrin. Tento genetický defekt také zvyšuje riziko vzniku bronchiálního astmatu u pacientů s AD a zvyšuje také riziko vzniku alergické rýmy jak u pacientů s AD, tak také bez AD. Abnormální exprese epidermálních proteinů způsobených alergenů  $T_H2$ -typu bílkovinných cytokinů může zvýšit riziko sensibilizace na alergenů a přispět tak k rozvoji atopické dermatitidy.  $T_H2$  cytokiny jako IL-4 a IL-5 hrají klíčovou roli jak v sensibilizaci, tak při rozvoji alergického zánětu kůže. V poslední době byla popsána role také dalších cytokinů

včetně IL-16, IL-17, IL-21, IL-22, IL-23, IL-27, IL-31, IL-33, IL-35 a TSLP (thymus stromal lymphopoetin). IL-31 prodlužuje přežívání hematopoetických buněk, stimuluje tvorbu prozanětlivých cytokinů a je v současnosti považován za hlavní patogenetický faktor pruritu u AD. V imunopatogenezi kožního zánětu se podílí IL-4, IL-5, IL-9, IL-13, IFN- $\gamma$  a TGF- $\beta$ . Porucha kožní bariéry s sebou nese poruchy hydratace, reparace a pohotovost k nespecifickému zánětu; je zde vyšší náchylnost k bakteriální kolonizaci a virovým infekcím. V současné době je pouze málo informací o faktorech, které zvyšují riziko vzniku astma bronchiale a alergické rýmy u dětí s AD; výsledky některých studií naznačují, že význam má IgE sensibilizace. K sensibilizaci na inhalační alergeny dochází při poruše epidermální bariéry skrz kůži, k sensibilizaci na potravinové alergeny cestou gastrointestinálního traktu a také při poruše epidermální bariéry skrz kůži. Je odhadováno, že bronchiální astma se vyvine u jedné třetiny pacientů s AD a alergická rýma u dvou třetin pacientů s AD. Eosinofilní zánět bronchiální sliznice a zvýšená bronchiální pohotovost jsou klíčovými patofysiologickými faktory u astmatu. U pacientů s AD je zvýšená bronchiální pohotovost, aniž by bylo bronchiální astma diagnostikováno; dokonce se uvádí, že zvýšená bronchiální pohotovost a mírná forma bronchiálního astmatu zůstávají často nerozpoznány. Rizikové faktory pro zvýšenou bronchiální pohotovost a vznik bronchiálního astmatu nejsou ještě zcela objasněny, ale je pravděpodobné, že zvýšené riziko s sebou nese pozitivní rodinná anamnéza, časný vznik AD, těžká forma AD a mnohočetná IgE sensibilizace. Časový průběh atopických onemocnění je zajímavý, protože nás může informovat o možných iritačních faktorech z okolního prostředí a o možném „časovém oknu“, kdy je možno rozvoji atopických onemocnění zabránit.

U pacientů s atopickou dermatitidou trvá určitou dobu (dokonce roky), než symptomy naznačující astma bronchiale jsou skutečně diagnostikovány. Je proto důležité zkrátit toto období, protože časná farmakologická intervence může modifikovat průběh atopického pochodu a dokonce předejít rozvoji bronchiálního astmatu u pacientů s časnou manifestací atopie, zejména tedy u pacientů s atopickou dermatitidou. Časné dětství je považováno za klíčové období při prevenci atopického pochodu a adolescence je dalším klíčovým obdobím pro prevenci rekurencí. V dětství je tendence k diseminaci atopické dermatitidy, v dospělosti spíše k lokalizaci projevů. Dlouhodobý průběh se těžko předvídá, zlepšení je patrné po pubertě. Závažnost AD je dána nejen rozsahem či intenzitou objektivních a subjektivních příznaků, ale i průběhem, reakcí na léčbu, komplikacemi a dopadem na kvalitu života. Jak je

uvedeno výše, mezi časté provokační faktory patří alergeny z pracovního či domácího prostředí, inhalační alergeny a potravinové vlivy.

### **Inhalační alergeny**

Inhalační alergeny mají schopnost pronikat do epidermis a zhoršovat průběh atopické dermatitidy těmito způsoby: proteolytickou enzymovou aktivitou, aktivací receptorů PAR-2 (proteinase-activated receptors-2) a vazbou specifického IgE, což vede k prohloubení zánětu.

V naší práci jsme se zabývali těmito inhalačními alergeny: roztoči, prach, peří a srst zvířat.

Nejvyšší hladiny specifického IgE u pacientů s AD jsou zaznamenány právě na roztoče. Data se však neshodují v tom, zda alergeny roztočů mají hlavní význam skrz přímý kontakt s kůží pacienta nebo skrz inhalaci a absorpci v dýchacích cestách.

Hlavními druhy roztočů jsou *Dermatophagoides pteronyssinus*, *Dermatophagoides farinae* – hlavními alergeny u těchto druhů jsou skupiny 1 alergenů: Der p 1 a Der f 1. Tyto alergeny jsou proteolytické enzymy přítomny ve fekálních částicích roztočů. Primárním zdrojem hlavního alergenu koček, Fel d 1, jsou mazové žlázy kůže; Fel d 1 je přenášen do vzduchu, kde zůstává rozptýlen po dlouhou dobu. U psů jsou hlavní alergeny přítomny ve slinách, v epidermálních šupinách a v moči. Domácí prach zahrnuje alergeny z prachu roztočů (Der p 1, Der f 1), zvířat (Can f 1 od psů, Fel d 1 od koček). Co se týče peří, to obsahuje směs organického prachu – kousky peří, kůže, potravin, exkretů, bakterie a endotoxiny.

### **Reakce na potraviny u pacientů s atopickou dermatitidou**

U pacientů s atopickou dermatitidou se mohou projevit reakce na potraviny stejně jako obecně v populaci, z nichž významněji a častěji se však projevuje potravinová alergie a potravinová intolerance. Potravinové alergie jsou reakce zprostředkované imunitním mechanismem. Potravinové intolerance jsou vyvolané neimunitním mechanismem. Zastřešujícím pojmem pro tyto reakce je název „potravinové hypersensitivní reakce“ (food hypersensitivity reaction – FH reaction).

#### *Potravinová intolerance*

Jde o nežádoucí reakce na potraviny, které mají příčiny enzymové nebo farmakologické a jsou tedy neimunologicky podmíněné. Patří sem získané deficity střevních enzymů – např. deficit laktázy, a histaminoliberační účinky některých potravinových mediátorů. Prevalence potravinové intolerance je téměř totožná s prevalencí potravinové alergie – kolem 3 %.

### *Potravinová alergie*

Potravinová alergie postihuje převážně děti trpící AD a představuje spíše přechodný fenomén z důvodu nástupu tolerance na tyto potraviny. U dospělých pacientů s AD jsou studie zabývající se vlivem potravin na průběh AD i z tohoto důvodu řídké, přesná data o výskytu potravinové alergie u této skupiny pacientů nejsou k dispozici.

Obecně se uvádí, že u většiny dospělých pacientů s AD se na exacerbacích onemocnění podílí spíše alergeny inhalační než potravinové. U pacientů s AD, kteří trpí alergií na inhalační alergeny, je však vhodné pátrat po možných provokačních faktorech i v jejich jídelníčku. V rámci zkřížené alergie s inhalačními alergeny dochází k výskytu jak kožních, tak celkových reakcí, nejčastěji po požití různých druhů ovoce, zeleniny, koření a ořechů.

Cílem diagnostického postupu při hodnocení potravinové alergie je odhalit provokující potraviny, která je zodpovědná za obtíže nemocného a sestavit účinnou a po nutriční stránce plnohodnotnou eliminační dietu. Diagnostika potravinové alergie spočívá ve správném zhodnocení anamnestických údajů, zhodnocení sérových specifických IgE protilátek (sIgE), kožních prick testů (skin prick test - SPT) a atopických epikutánních testů (atopy patch test - APT). Součástí vyšetřovacího postupu je eliminační, popřípadě diagnostická hypoalergenní dieta, která vychází z těchto výsledků vyšetření. Za zlatý standard je v diagnostice potravinové alergie považován dvojitě slepý, placebem kontrolovaný expoziční test (DBPCFC - double blind, placebo controlled food challenge). V klinické praxi je však snadněji proveditelný otevřený expoziční test s podezřelou potravinou (OET).

### *Pylově asociovaná potravinová alergie a atopická dermatitida*

U pacientů senzibilizovaných na pylové alergeny se často rozvíjí IgE odpověď na zkříženě reagující potravinové alergeny. Uvádí se, že 50–70 % pacientů se slizničními příznaky na pyly břízy také vykazuje okamžité příznaky po podání potravin zkříženě reagujících s pylem břízy. K těmto potravinám patří zvláště jablko, lískový ořech, mrkev a celer; tyto potraviny indukují alergické symptomy jako orální alergický syndrom (OAS), urtikarii, angioedém, rhinokonjunktivitidu, asthma, nebo dokonce anafylaktický šok. Ačkoliv kravské mléko, vejce, pšeničná mouka a sója jsou častými alergeny u dětí s atopickou dermatitidou, potraviny zkříženě reagující s pylem mají větší význam u dospělých. Senzibilizace na inhalační alergeny se běžně rozvíjí od třetího roku života, ale některé děti jsou senzibilizovány na pyly již mnohem dříve během prvních měsíců života. Děti s inhalační alergií senzibilizované na pyl břízy často trpí okamžitými příznaky po podání zkříženě reagujících potravin .

## Východiska a cíle práce

Podnětem pro naši práci je skutečnost, že existuje pouze málo prací zabývajících se vztahem mezi IgE sensibilizací na potravinové a inhalační alergeny u dospívajících a dospělých pacientů s atopickou dermatitidou a dalšími projevy atopie. Dalším podnětem pro naši práci je fakt, že potravinové hypersenzitivní reakce, mezi které zařazujeme reakce charakteru potravinové alergie a potravinové intolerance, nejsou dostatečně zpracovány u této skupiny pacientů. Rozsáhlejší studie zabývající se zhodnocením potravinové alergie a potravinové intolerance u dospívajících a dospělých pacientů trpících atopickou dermatitidou zatím nejsou ve světě popsány. Proto jsme chtěli odpovědět na otázku, jaký význam mají potravinová alergie a potravinová intolerance u této skupiny pacientů – jak významně se podílí na zhoršení kožního nálezu a jaká je souvislost těchto reakcí u pacientů s atopickou dermatitidou k dalším projevům atopie – k bronchiálnímu astmatu, k alergické rýmě a k některým dalším parametrům.

Kromě reakcí na potraviny se na zhoršení kožního nálezu mohou podílet i alergeny inhalační. Z tohoto důvodu jsme se také zabývali otázkou, jak se podílí vliv inhalačních alergenů na zhoršení kožního nálezu, a jaká je souvislost inhalačních alergenů k dalším projevům atopie u dospívajících a dospělých pacientů s AD.

V letech 2005-2015 jsme vytvořili unikátní soubor pacientů s atopickou dermatitidou ve věku 14 let a více; u těchto pacientů bylo provedeno komplexní dermatologické a alergologické vyšetření, včetně laboratorního vyšetření. Zabývali jsme se zvláště problémem potravinové alergie, potravinové intolerance a sensibilizací na inhalační alergeny. Dle výsledků alergologického vyšetření jsme zaznamenali výskyt dalších atopických chorob - bronchiálního astmatu a alergické rýmy. Při dermatologickém vyšetření jsme hodnotili zvláště závažnost atopické dermatitidy v pravidelných intervalech pomocí indexu SCORAD, trvání ekzémových ložisek, věk prvních projevů atopické dermatitidy, výskyt atopie v rodinné anamnéze, hladinu eosinofilních leukocytů v periferní krvi a hladinu celkového a specifického IgE.



## **Cíle práce**

1. Zhodnotit, zda existuje závislost mezi závažností atopické dermatitidy (hodnoceno indexem SCORAD) a výskytem potravinových hypersensitivních reakcí (potravinová alergie, potravinová intolerance).
2. Vyhodnotit, zda výskyt potravinové alergie u pacientů s atopickou dermatitidou souvisí s výskytem dalších parametrů, jako je bronchiální astma, alergická rýma, trvání ekzémových projevů, rodinná anamnéza o atopii, výskyt pylové alergie a věk pacienta, kdy vznikly první ekzémové projevy.
3. Vyhodnotit potravinové hypersensitivní reakce u pacientů s atopickou dermatitidou a zjistit, zda existuje závislost mezi těmito reakcemi a dalšími parametry, jako je bronchiální astma, alergická rýma, trvání ložisek atopické dermatitidy, rodinná anamnéza o atopii a období vzniku prvních ekzémových příznaků.
4. Zhodnotit, jak u pacientů s atopickou dermatitidou ovlivní diagnostická hypoalergenní dieta intenzitu onemocnění a subjektivní příznaky (nespavost a svědění).
5. Zhodnotit závislost mezi hodnotou celkového IgE a výskytem některých parametrů atopie u pacientů s atopickou dermatitidou: potravinová alergie, sensibilizace na potraviny, pylová alergie, bronchiální astma, alergická rýma, období vzniku atopické dermatitidy (do pěti let věku nebo později), rodinná anamnéza o atopii, projevy ložisek AD v posledním roce (zda v posledním roce trvala ložiska AD souvisle nebo docházelo k odhojení na dobu minimálně jednoho měsíce).
6. Vyšetřit sensibilizaci na běžné inhalační alergeny (prach, roztoči, peří ptáků a srst zvířat) u pacientů s atopickou dermatitidou a zhodnotit, zda existuje závislost mezi touto sensibilizací a výskytem dalších parametrů (bronchiální astma, alergická rýma, výskyt rodinné anamnézy o atopii, období vzniku prvních příznaků AD a projevy ložisek AD v posledním roce).
7. Zjistit, zda se závažností atopické dermatitidy (hodnoceno indexem SCORAD) souvisí výskyt bronchiálního astmatu, alergické rýmy a přetrvávání ložisek AD v posledním roce (zda v posledním roce trvala ložiska AD souvisle nebo docházelo k odhojení na dobu minimálně jednoho měsíce).

8. Vyhodnotit, zda se závažností atopické dermatitidy (hodnoceno indexem SCORAD) souvisí výskyt sensibilizace na inhalační alergeny.

9. Vyhodnotit u pacientů s AD hladinu eosinofilních leukocytů v periferní krvi a porovnat ji s výskytem potravinové alergie a potravinové intolerance u těchto pacientů. Vyhodnotit, zda hladina eosinofilních leukocytů v periferní krvi u pacientů s atopickou dermatitidou souvisí s dalšími parametry atopie, jako jsou bronchiální astma, alergická rýma, pozitivní rodinná anamnéza o atopii, přetrvávání ekzémových ložisek, hladina celkového IgE, začátek atopického ekzému (před pátým rokem života nebo později). Vyhodnotit, zda hladina eosinofilních leukocytů významně souvisí se závažností atopické dermatitidy (hodnoceno indexem SCORAD jako mírná, středně těžká a těžká forma).

# Komentáře výsledků prací

**1. Celakovska, J., Bukac, J. Severity of atopic dermatitis in relation to food and inhalant allergy in adults and adolescents. Food and Agricultural Immunology, 2017, 28, 1, 121–133**

Hodnotili jsme, zda existuje závislost mezi závažností atopické dermatitidy dle indexu SCORAD a výskytem alergie na základní potravinové alergenů (kravské mléko, pšeničná mouka, sója, arašídů, vejce) a inhalační alergenů (srst zvířat, prach, roztoči, peří ptáků). Do studie bylo zahrnuto 283 pacientů; provedli jsme komplexní alergologické a dermatologické vyšetření včetně vyhodnocení SCORAD indexu, dále jsme provedli statistické vyhodnocení závislosti mezi závažností atopické dermatitidy a výskytem potravinové a inhalační alergie. **Závěr:** Se závažností AD významně souvisí sensibilizace na vyšetřované inhalační alergenů. Pacienti se středně těžkou a těžkou formou AD trpí významně častěji sensibilizací na prach, roztoče, srst zvířat a peří. Při zhodnocení potravinové alergie obecně a závažnosti AD nebyla prokázána významná závislost; zajímavým zjištěním bylo, že při rozdělení potravinové alergie na reakce časně, pozdní a kombinované závislost zjištěna byla – pacienti s pozdními reakcemi na potraviny trpí významně častěji závažnější formou AD, u pacientů s mírnou formou AD jsou významně častější časně potravinové reakce.

**2. Celakovska, J., Bukac, J. The severity of atopic dermatitis and analysis of the food hypersensitivity reactions. Food and Agricultural Immunology, 2015, 26, 6, 896-908**

Hodnotili jsme, zda existuje závislost mezi závažností atopické dermatitidy dle indexu SCORAD a výskytem potravinových hypersenzitivních reakcí (potravinová alergie, potravinová intolerance). Vyšetřili jsme 285 pacientů; u 222 (78 %) byly prokázány potravinové hypersenzitivní reakce. Při celkovém hodnocení výskytu těchto reakcí a závažnosti atopické dermatitidy byla prokázána závislost - pacienti s lehkou formou atopické dermatitidy trpí těmito reakcemi v 81 %, u středně těžko formy v 73 % a u těžké formy je výskyt těchto reakcí u 96 % pacientů. Při zhodnocení reakcí na jednotlivé potraviny byla zjištěna významná závislost mezi závažností atopické dermatitidy a výskytem reakcí na ořechy, jablka a ryby. Zajímavým poznatkem bylo vyhodnocení závislosti mezi závažností atopické dermatitidy a potravinovými hypersenzitivními reakcemi na jablko. U pacientů s lehkou formou atopické dermatitidy se vyskytuje reakce na jablka v 25 %, u pacientů se

středně těžkou formou ve 12 % a u pacientů s těžkou formou pouze v 8 %. Naopak při zhodnocení výskytu reakcí na ořechy a ryby je patrná závislost opačná, to znamená, že se závažností atopické dermatitidy stoupá výskyt reakcí na ořechy a ryby. **Závěr:** Při celkovém hodnocení výskytu potravinových hypersensitivních reakcí a závažnosti atopické dermatitidy byla prokázána závislost – u pacientů s potravinovými hypersensitivními reakcemi se významně častěji vyskytuje středně těžká až těžká forma atopické dermatitidy. Při hodnocení reakcí na jednotlivé potraviny byla zjištěna závislost mezi závažností atopické dermatitidy a výskytem reakcí na ořechy, jablka a ryby.

**3. Celakovska, Jarmila; Bukac, Josef. Food allergy in patients suffering from atopic dermatitis – association with concomitant allergic diseases. Food and Agricultural Immunology, 2015, 26, 3, 325-339**

Hodnotili jsme, zda potravinová alergie u pacientů s atopickou dermatitidou souvisí s výskytem dalších parametrů, jako je bronchiální astma, alergická rýma, projevy ložisek AD v posledním roce (zda v posledním roce trvala ložiska AD souvisle nebo docházelo k odhojení na dobu minimálně jednoho měsíce), rodinná anamnéza o atopii, výskyt pylové alergie a začátek atopické dermatitidy (vznik AD před nebo po pátém roce života). Vyšetřovali jsme potravinovou alergii na pšeničnou mouku, kravské mléko, arašíd, sóju, a vejce. Do této studie bylo zahrnuto 272 pacientů s atopickou dermatitidou, 87 mužů a 185 žen. Dle našich výsledků byla prokázána významná souvislost potravinové alergie s výskytem bronchiálního astmatu, alergické rýmy, pozitivní rodinné anamnézy o atopii, trváním ekzémových ložisek a výskytem pylové alergie. Nebyla prokázána závislost mezi výskytem potravinové alergie a obdobím vzniku atopické dermatitidy. Při hodnocení závislosti mezi sensibilizací na potravinové alergeny a těmito parametry bylo zjištěno, že existuje významná závislost mezi sensibilizací na potraviny obecně a alergickou rýmou a pylovou alergií. Při zhodnocení jednotlivých potravin byla zjištěna závislost mezi výskytem potravinové alergie na pšeničnou mouku a pylovou alergií a pozitivní rodinnou anamnézou o atopii; u pacientů se sensibilizací na pšeničnou mouku se významně častěji vyskytuje také pylová alergie; dále je u těchto nemocných významně častější vznik atopické dermatitidy po pátém roce života. U pacientů s alergií a sensibilizací na sóju se významně častěji vyskytuje pylová alergie. U pacientů s potravinovou alergií na arašíd je významně častější alergická rýma. **Závěr:** Dle našich výsledků byla prokázána závislost mezi výskytem potravinové alergie obecně a výskytem bronchiálního astmatu, alergické rýmy, pozitivní rodinné anamnézy o atopii,

trváním ložisek a výskytem pylové alergie. Při hodnocení závislosti mezi sensibilizací na potravinové alergeny a těmito parametry bylo zjištěno, že existuje významná závislost mezi sensibilizací na potraviny obecně a výskytem alergické rýmy a pylové alergie. Z jednotlivých potravin byla prokázána významná závislost mezi některými ze sledovaných parametrů a potravinovou alergií na pšeničnou mouku, sóju a arašídů.

**4. Celakovska, Jarmila; Bukac, Josef; Ettler, Karel. Food hypersensitivity reactions in atopic dermatitis patients and analysis of concomitant diseases. Food and Agricultural Immunology, 2015, 26, 2, 260-270**

Zhodnotili jsme výskyt potravinových hypersenzitivních reakcí u pacientů s atopickou dermatitidou a sledovali, zda existuje závislost mezi těmito reakcemi a dalšími parametry – jako je bronchiální astma, alergická rýma, trvání ložisek atopické dermatitidy, rodinná anamnéza o atopii a začátek atopické dermatitidy. Do této studie bylo zahrnuto 235 pacientů, 75 mužů a 160 žen. U 196 pacientů (83 %) byl zaznamenán výskyt potravinových hypersenzitivních reakcí. Nejčastějšími potravinami, které způsobovaly různé typy reakcí (orální alergický syndrom, svědění kůže, gastrointestinální příznaky, urtikarii, respirační obtíže a kontaktní alergickou reakci) byly ořechy, rajská jablka, kiwi, jablka, koření, mandarinky, pomeranče, paprika, ryby, celer a mrkev. Dle našich výsledků, pacienti s potravinovými hypersenzitivními reakcemi obecně trpí častěji alergickou rýmou a trvalými ekzémovými ložisky. Dále byla prokázána souvislost sledovaných parametrů s výskytem potravinových reakcí na ořechy, kiwi, ryby a jablka. Pacienti s reakcemi na ořechy trpí významně častěji bronchiálním astmatem a alergickou rýmou, reakce na kiwi a ryby je častější u pacientů s trvalými ekzémovými ložisky. Reakce na jablka je významně častěji spojena s alergickou rýmou. **Závěr:** U pacientů s atopickou dermatitidou je výskyt potravinových hypersenzitivních reakcí spojen s výskytem dalších atopických chorob.

**5. J. Čelakovská J., Ettlerová K., Vaněčková J., Ettler K., Bukač J: Vliv diagnostické hypoalergenní diety u pacientů s atopickým ekzémem na intenzitu zánětu, svědění a nespavost. Čes - slov. Derm, 2012, 87, 3, 81-124**

Cílem této práce bylo zhodnotit, jak u pacientů s AD ovlivní diagnostická hypoalergenní dieta intenzitu onemocnění a subjektivní parametry (nespavost a svědění). Pacientům v rámci diagnostiky potravinové alergie byla doporučena diagnostická hypoalergenní dieta na dobu tří týdnů. Intenzita onemocnění (erytém, edém, krusty, exkoriace, lichenifikace, suchost) a subjektivní parametry (nespavost a svědění) v rámci SCORAD vyšetření byly u všech pacientů vyhodoceny před zahájením této diety a po jejím ukončení. Diagnostickou hypoalergenní dietu dokončilo 149 osob – 41 mužů a 108 žen. Po ukončení diety došlo k významnému zlepšení všech sledovaných parametrů intenzity onemocnění kromě lichenifikace, dále významně ustoupilo svědění a zmírnila se nespavost. **Závěr:** Na základě našich výsledků doporučujeme zavedení diagnostické hypoalergenní diety ke snížení intenzity zánětu AD a ke zmírnění pruritu a nespavosti.

**6. Čelakovská J., Ettlerová K., Vaněčková J., Ettler K., Bukač J: Význam diagnostické hypoalergenní diety u pacientů s atopickým ekzémem. Čes - slov. Derm, 2011, 86, 3, 138 – 143**

Cílem práce bylo zhodnotit vliv diagnostické hypoalergenní diety na závažnost AD u pacientů starších 14 let. Pacientům s AD v rámci diagnostiky potravinové alergie byla doporučena diagnostická hypoalergenní dieta na dobu tří týdnů. Diagnostickou hypoalergenní dietu dokončilo 149 osob – 41 mužů a 108 žen. Závažnost AD byla hodnocena indexem SCORAD na počátku a na konci té to diagnostické hypoalergenní diety (SCORAD I, SCORAD II); rozdíl ve SCORADu byl statisticky vyhodnocen. **Závěr:** Na základě našich výsledků doporučujeme zavedení diagnostické hypoalergenní diety jako přechodné léčebné opatření u pacientů s těžkou a středně těžkou formou AD, a dále jako součást diagnostického postupu při zjišťování potravinové alergie zvláště u pacientů s těžkou formou AD.

**7. Celakovska, Jarmila; Ettlerova, Kvetuse; Ettler, Karel; et al. Food allergy, asthma bronchiale, and rhinitis in atopic dermatitis patients with total immunoglobulin E under and above 200 IU/ml. Food and Agricultural Immunology, 2015, 26, 5, 671-681**

Sledovali jsme závislost mezi hodnotou celkového IgE u pacientů s AD a výskytem těchto parametrů - potravinová alergie, sensibilizace na potraviny, pylová alergie, bronchiální astma, alergická rýma, období vzniku atopické dermatitidy, rodinná anamnéza a trvání ekzémových projevů. Pacienty jsme rozdělili do dvou základních skupin dle hladiny celkového IgE – jedna

skupina měla hladinu celkového IgE  $\leq 200$  IU/ml, druhá skupina měla celkové IgE  $> 200$  IU/ml. Do této práce bylo zahrnuto 277 pacientů, 87 mužů, 190 žen. U 92 pacientů (33 %) byla hladina celkového IgE  $\leq 200$  IU/ml. Dle našich výsledků u pacientů s hladinou celkového IgE  $\leq 200$  IU/ml byl zjištěn významně nižší výskyt bronchiálního astmatu, alergické rýmy, rodinné anamnézy o atopii, potravinové alergie, sensibilizace na potraviny, pylové alergie. Tito pacienti také významně méně popisovali dlouhodobě trvající ekzémové projevy; u těchto pacientů je začátek AD zaznamenán častěji až po pátém roce věku. **Závěr:** Hladina celkového IgE je významným parametrem ke zhodnocení dalších projevů atopie u pacientů s atopickou dermatitidou. U pacientů s hodnotou celkového IgE  $> 200$  IU/ml se významně častěji vyskytují další známky atopie, jako je bronchiální astma, alergická rýma, pozitivní rodinná anamnéza o atopii, potravinová alergie, sensibilizace na potraviny, dlouhodobě trvající ekzémové projevy; u těchto pacientů s hladinou celkového IgE  $> 200$  IU/ml se významně častěji vyskytuje začátek atopického ekzému před pátým rokem života.

**8. Celakovska, J.; Ettlrova, K.; Ettler, K.; et al. Sensitization to aeroallergens in atopic dermatitis patients: association with concomitant allergic diseases. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology, 2015, 29, 8, 1500-1505**

Zabývali jsme se výskytem sensibilizace na běžné inhalační alergeny (prach, roztoči, peří ptáků a srst zvířat) u pacientů s atopickou dermatitidou a hodnotili, zda existuje závislost mezi touto sensibilizací na inhalační alergeny a výskytem bronchiálního astmatu, alergické rýmy, trváním ekzémových ložisek (ložiska trvalého charakteru nebo příležitostná), výskytem rodinné anamnézy o atopii a začátkem atopické dermatitidy (zda atopická dermatitida vznikla do pěti let věku nebo později). Do této studie bylo zahrnuto 288 pacientů s atopickou dermatitidou, 90 mužů a 198 žen. Dle našich výsledků pacienti s atopickou dermatitidou a sensibilizací na roztoče a srst zvířat trpí významně častěji bronchiálním astmatem, alergickou rýmou, trvalými ekzémovými projevy a mají také významně častěji pozitivní rodinnou anamnézu o atopii. Pacienti se sensibilizací na srst zvířat mají významně častěji začátek AD po pátém roce života. U pacientů se sensibilizací na prach se významně častěji vyskytuje alergická rýma; souvislost mezi výskytem astma bronchiale a sensibilizací na prach nebyla prokázána. **Závěr:** IgE sensibilizace na sledované inhalační alergeny zvyšuje riziko vzniku bronchiálního astmatu a alergické rýmy. U pacientů se sensibilizací na peří ptáků se vyskytuje

významně častěji vznik AD po pátém roce života a u těchto pacientů nebyla prokázána souvislost s výskytem pozitivní rodinné anamnézy.

**9. Celakovska, Jarmila. Atopic march, food allergy and food hypersensitivity in children and adolescents suffering from atopic dermatitis. Food and Agricultural Immunology, 2015, 26, 4, 590-600**

Tato práce shrnuje dosavadní poznatky o tzv. “atopickém pochodu”, potravinové alergii a potravinové intoleranci u dětí a dospívajících pacientů s atopickou dermatitidou. Časně dětství je považováno za klíčové období pro prevenci “atopického pochodu” a adolescence je dalším důležitým obdobím, kdy lze zabránit rekurencím. Prevence rekurencí by mohla snížit výskyt alergických chorob v dospělosti.

**10. Celakovska, J.; Ettlerova, K.; Ettler, K.; et al. Evaluation of food allergy to wheat, cow milk, egg, soy and peanuts in patients suffering from atopic dermatitis. Food and Agricultural Immunology, 2015, 26, 1, 26-37**

Za cíl naší práce jsme si dali vyhodnotit výskyt potravinové alergie na základní potraviny, jako jsou pšeničná mouka, kravské mléko, vejce, sója a arašídů u většího souboru dospívajících a dospělých pacientů s AD. Bylo vyšetřeno 240 pacientů, 170 žen, 70 mužů. Hodnotili jsme, zda se potravinová alergie podílí na zhoršení kožního nálezu. **Závěr:** Potravinová alergie na pšeničnou mouku, sóju, vejce, arašídů a mléko se vyskytuje u 27 % pacientů trpících AD, dalších 32 % má prokázanou sensibilizaci na tyto potraviny bez klinických příznaků. Na zhoršení závažnosti AD se potravinová alergie podílí u 7 % pacientů. Diagnostika potravinové alergie by měla obsahovat kromě laboratorních vyšetření také eliminační dietu a expoziční test.

**11. Celakovska, J., Ettlerova, K., Ettler, K., Vanecková, J. Egg allergy in patients over 14 years old suffering from atopic eczema. International Journal of Dermatology, 2011, 50, 811 – 818**

V této práci jsme se zvláště věnovali potravinové alergii na vejce u skupiny pacientů s atopickou dermatitidou. Bylo celkem vyšetřeno 179 pacientů – 51 mužů a 128 žen. Bylo provedeno kompletní dermatologické a alergologické vyšetření včetně zavedení diagnostické hypoalergenní diety a provedení expozičního testu s vejcem. Potravinová alergie na vejce byla



prokázána u 6 % pacientů, u dalších 28 % pacientů byla prokázána sensibilizace. U pacientů s prokázanou potravinovou alergií na vejce došlo po eliminaci této potraviny z jídelníčku ke zlepšení kožního nálezu.

**12. Celakovska, Jarmila; Bukac, Josef. The severity of atopic dermatitis evaluated with the SCORAD index and the occurrence of bronchial asthma and rhinitis, and the duration of atopic dermatitis. Allergy & Rhinology, 2016, 7, 1, e8-e13**

Zabývali jsme se zhodnocením závažnosti AD a vztahu mírné, středně těžké a těžko formy AD k výskytu bronchiálního astmatu, alergické rýmy a k trvání ekzémových ložisek. Do této studie bylo zahrnuto 283 pacientů s atopickou dermatitidou, 89 mužů a 194 žen. Dle našich výsledků byla prokázána významná závislost mezi závažností AD a výskytem sledovaných parametrů. Výskyt asthma bronchiale, alergické rýmy a trvalých ekzémových ložisek je vyšší u pacientů se středně těžkou a těžkou formou AD. Je patrný významně stoupající výskyt bronchiálního astmatu, alergické rýmy a trvalých ekzémových ložisek od mírné ke středně těžké a těžké formě AD. **Závěr:** Významná souvislost byla prokázána mezi závažností AD a výskytem bronchiálního astmatu, alergické rýmy a trváním kožních ekzémových ložisek.

**13. Celakovska, J., Bukac, J. Eosinophils in patients suffering from atopic dermatitis and the relation to the occurrence of food allergy and other atopic diseases. Food and Agricultural Immunology, 2016, 27, 5, 700 – 710**

Cílem této práce bylo vyhodnotit, zda hladina eosinofilních leukocytů v periferní krvi u pacientů s atopickou dermatitidou závisí na dalších parametrech atopie, jako jsou astma bronchiale, alergická rýma, potravinová alergie, pozitivní rodinná anamnéza o atopii, trvání ekzémových ložisek, hladina celkového IgE, začátek atopického ekzému (před pátým rokem života nebo později). Dále jsme hodnotili, zda hladina eosinofilních leukocytů významně souvisí se závažností atopického ekzému (hodnoceno indexem SCORAD jako mírná, středně těžká a těžká forma). Významný rozdíl dle statistického zpravování byl zjištěn v hladině eosinofilních leukocytů mezi pacienty s hodnotou celkového IgE  $\leq 200$  IU/ml a hodnotou  $> 200$  IU/ml. Vyšší hladina eosinofilních leukocytů (nad 5 %) se dále vyskytuje u pacientů s AD, kteří trpí bronchiálním astmatem, potravinovou alergií, pozitivní rodinnou anamnézou

o atopii, trvalými ekzémovými projevy, se začátkem atopické dermatitidy před pátým rokem života, dále u pacientů se středně těžkou a těžkou formou atopické dermatitidy; dle statistického zpracování však rozdíl v hladině eosinofilních leukocytů není významný ve srovnání s pacienty, kde nebyly pozitivní údaje o těchto dalších parametrech. Ačkoliv nebyl zjištěn statisticky významný rozdíl v hladině eosinofilních leukocytů mezi pacienty s lehkou, středně těžkou a těžkou formou atopické dermatitidy, tato hladina je u pacientů s mírnou formou atopické dermatitidy 4,22 %, u pacientů se středně těžkou formou je 5,68 % a u pacientů s těžkou formou je 6,73 %. **Závěr:** Naše výsledky potvrzují, že hladina eosinofilních leukocytů může být použita jako jedno z kritérií pro odlišení intrinsitní a extrinsitní formy atopické dermatitidy.

**14. Celakovska, J., Bukac, J. Food hypersensitivity reactions and peripheral blood eosinophilia in patients suffering from atopic dermatitis. Food and Agricultural Immunology, 2017, 28, 1, 35-43**

Cílem této práce bylo vyhodnotit u pacientů s atopickou dermatitidou hladinu eosinofilních leukocytů v periferní krvi a porovnat ji s výskytem potravinových hypersensitivních reakcí u těchto pacientů. Kompletní alergologické a dermatologické vyšetření bylo provedeno u 212 pacientů zahrnutých do studie. Vyšetřeno bylo 90 mužů, 122 žen, průměrný věk 26.7 let a průměrný SCORAD 32.9. Dle našich výsledků nebyl zjištěn významný rozdíl v hladině eosinofilních leukocytů u pacientů s potravinovými hypersensitivními reakcemi v porovnání s pacienty, kteří těmito reakcemi netrpí. Při vyhodnocení vlivu jednotlivých potravin na hladinu eosinofilních leukocytů bylo zjištěno, že u pacientů s atopickou dermatitidou a reakcemi na mrkev je tato hladina významně vyšší. **Závěr:** Hladina eosinofilních leukocytů u pacientů s potravinovými hypersensitivními reakcemi je vyšší (5,8 %) ve srovnání s pacienty bez těchto reakcí (4 %), ale rozdíl není statisticky významný. U pacientů s reakcí na mrkev je zjištěna hladina eosinofilních leukocytů 9,2 %, u pacientů bez reakce na mrkev je tato hladina 5,1 %.

# Shrnutí publikovaných výsledků a závěry pro praxi

1. Pacienti s potravinovou alergií s reakcemi pozdního typu trpí významně častěji středně těžkou a těžkou formou AD, u pacientů s mírnou formou AD jsou významně častější časné alergické reakce na potraviny. U pacientů s atopickou dermatitidou, kteří trpí potravinovými hypersensitivními reakcemi, se významně častěji vyskytuje středně těžká a těžká forma atopické dermatitidy.

## **Závěr pro praxi**

**U středně těžké a těžké formy AD doporučujeme vyšetřit, zda se na zhoršení kožního nálezu nepodílí pozdní typ alergické reakce na potraviny. U pacientů se středně těžkou a těžkou formou AD doporučujeme zaměřit se na výskyt potravinové intolerance. U pacientů s lehkou formou AD je vhodné zjišťovat výskyt časné reakce na potraviny.**

2. U pacientů s atopickou dermatitidou, kteří trpí potravinovou alergií, se významně častěji vyskytuje bronchiální astma, alergická rýma, pozitivní rodinná anamnéza o atopii, pylová alergie a perzistující ložiska atopické dermatitidy. U pacientů se sensibilizací na potravinové alergeny se významně častěji vyskytuje alergická rýma a pylová alergie. Z jednotlivých potravin byla prokázána významná závislost mezi některými ze sledovaných parametrů a potravinovou alergií na pšeničnou mouku, sóju a arašídy.

## **Závěr pro praxi**

**U pacientů s AD a potravinovou alergií doporučujeme vyšetřit, zda pacient netrpí bronchiálním astmatem a alergickou rýmou. U pacientů se sensibilizací na potraviny doporučujeme zaměřit se na vyšetření pylové alergie.**

3. Pacienti s potravinovými hypersensitivními reakcemi na ořechy trpí významně častěji bronchiálním astmatem a alergickou rýmou, reakce na kiwi a ryby je častější u pacientů s trvalými ekzémovými ložisky, reakce na jablka je významně častěji spojena s alergickou rýmou.

## **Závěr pro praxi**

**Ořechy, jablka, ryby a kiwi patří mezi potraviny s nejčastěji popisovanými reakcemi potravinové hypersensitivity.**

4. Potravinová alergie na pšeničnou mouku, sóju, vejce, arašídy a mléko se vyskytuje u 27 % pacientů trpících atopickým ekzémem, dalších 32 % má prokázanou sensibilizaci na tyto potraviny – tito pacienti jsou bez klinických příznaků po požití potravin. Na zhoršení závažnosti atopické dermatitidy se potravinová alergie podílí u 7 % pacientů. Diagnostika potravinové alergie by měla obsahovat kromě laboratorních vyšetření také eliminační dietu a expoziční test.

#### **Závěr pro praxi**

**Doporučujeme zavedení diagnostické hypoalergenní diety ke snížení intenzity zánětu a ke zmírnění pruritu a nespavosti u pacientů s AD. Dále doporučujeme zavedení diagnostické hypoalergenní diety jako přechodné léčebné opatření u pacientů s těžkou a středně těžkou formou AD a jako součást diagnostického postupu při zjišťování potravinové alergie zvláště u pacientů s těžkou formou AD.**

5. Hladina celkového IgE je významným parametrem ke zhodnocení přítomnosti dalších atopických chorob u pacientů s AD. U pacientů s hodnotou celkového IgE > 200 IU/ml se významně častěji vyskytuje bronchiální astma, alergická rýma, pozitivní rodinná anamnéza o atopii, potravinová alergie, sensibilizace na potraviny, dlouhodobě trvající ekzémové projevy; u těchto pacientů s hladinou celkového IgE > 200 IU/ml se významně častěji vyskytuje začátek atopické dermatitidy před pátým rokem života.

#### **Závěr pro praxi**

**Hladina celkového IgE je významným parametrem ke zhodnocení dalších projevů atopie u pacientů s atopickou dermatitidou. Hladina celkového IgE ≤ 200 IU/ml byla zaznamenána u 33 % pacientů s atopickou dermatitidou; 7 % pacientů nemá prokázanou sensibilizaci k potravinovým ani inhalačním alergenům a netrpí respiračními atopickými chorobami.**

6. Atopická dermatitida, bronchiální astma a alergická rýma mají svoji vlastní souvislost k sensibilizaci na inhalační alergeny. IgE sensibilizace na inhalační alergeny u pacientů s AD zvyšuje riziko vzniku bronchiálního astmatu a alergické rýmy. U pacientů se sensibilizací na peří ptáků se vyskytuje významně častěji vznik atopického ekzému po pátém roce života a u těchto pacientů nebyla prokázána souvislost s výskytem pozitivní rodinné anamnézy.

### **Závěr pro praxi**

Časná dětství je považováno za klíčové období při prevenci atopického pochodu a adolescence je dalším klíčovým obdobím pro prevenci rekurencí. Větší pravděpodobnost rozvoje dalších alergických onemocnění se vyskytuje u těch pacientů s AD, kteří jsou sensibilizováni na roztoče, srst zvířat a prach. Včasná léčba AD a alergií na inhalační alergeny v časném dětství může být úspěšnou metodou pro prevenci atopického pochodu.

7. Významným faktorem, který urychluje atopický pochod, je zhoršená epidermální bariéra. Potvrdili jsme, že s těžkou formou AD významně souvisí vyšší výskyt alergické rýmy a bronchiálního astmatu. K sensibilizaci dochází skrz kůži u inhalačních alergenů; cestou gastrointestinálního traktu a také skrz kůži u potravinových alergenů.

### **Závěr pro praxi**

Vzhledem k atopickému pochodu je vhodná každodenní péče o kůži u všech pacientů s AD. Základem je péče o suchou kůži emoliencii, která zlepšují kožní bariéru.

8. Mezi závažností atopické dermatitidy a výskytem sensibilizace na některé inhalační alergeny existuje významná závislost; sensibilizace na roztoče, prach, srst zvířat a peří významně stoupá se závažností atopické dermatitidy.

### **Závěr pro praxi**

Vzhledem k atopickému pochodu je vhodné zavést protiroztočový režim u dětí a dospívajících i s lehkou formou AD v rámci preventivního opatření.

9. Významný rozdíl v hladině eosinofilních leukocytů v periferní krvi je mezi pacienty s hodnotou celkového IgE  $\leq 200$  IU/ml a hodnotou celkového IgE  $> 200$  IU/ml. Vyšší hladina eosinofilních leukocytů (nad 5 % v periferní krvi) se vyskytuje u pacientů, kteří trpí bronchiálním astmatem, potravinovou alergií, pozitivní rodinnou anamnézou o atopii, u pacientů s trvalými ekzémovými projevy, se začátkem atopické dermatitidy před pátým rokem života a dále u pacientů se středně těžkou a těžkou formou atopické dermatitidy; dle statistického zpracování však rozdíl v hladině eosinofilních leukocytů není významný ve srovnání s pacienty, kde nebyly pozitivní údaje o těchto parametrech. Ačkoliv nebyl zjištěn statisticky významný rozdíl v hladině eosinofilních leukocytů mezi pacienty s lehkou, středně těžkou a těžkou formou atopické dermatitidy, tato hladina je u pacientů s mírnou formou

atopické dermatitidy 4,22 %, u pacientů se středně těžkou formou 5,68 % a u pacientů s těžkou formou 6,73 %. Hladina eosinofilních leukocytů u pacientů s potravinovými hypersensitivními reakcemi je vyšší (5,8 %) ve srovnání s pacienty bez těchto reakcí (4 %), ale rozdíl není statisticky významný.

**Závěr pro praxi:**

**Hladina eosinofilních leukocytů v periferní krvi může být použita jako jedno z kritérií pro odlišení intrinsitní a extrinsitní formy atopické dermatitidy.**

# Literatura

ALLEN, K., DHARMAGE, S. The role of food allergy in the atopic march. *Clin Exp Allergy*, 2010, 40, 1439–1441.

ASERO, R., MISTRELLO, G., RONCAROLO, D., ET AL. Immunological cross-reactivity between lipid transfer proteins from botanically unrelated plant-derived foods: a clinical study. *Allergy*, 2002, 57, 900–906.

ARLIAN, L., PLATTS - MILLS, T. The biology of dust mites and the remediation of mite allergens in allergic disease. *J Allergy Clin Immunol*, 2001, 107 (3 Suppl), 406 – 413.

ARSHAD, S.H. Does exposure to indoor allergens contribute to the development of asthma and allergy? *Current Allergy and Asthma Reports*, 2010, 10(1): 49–55.

ARSHAD, S., KURUKULAARATCHY, R., FENN, M., MATTHEWS, S. Early life risk factors for current wheeze, asthma, and bronchial hyperresponsiveness at 10 years of age. *Chest*, 2005, 127, p. 502–508.

BALLMER – WEBER, B. VIETHS, S. Soy allergy in perspective. *Curr Opinion Allergy Clin Immunol*, 2008, 8(3), 270 – 275.

BARBERIO, G., PAJNO, G. VITA, D., CAMINITI, L., CANONICA, G., PASSALACQUA, G. (2008). Does a ‘reverse’ atopic march exist? *Allergy*, 2008, 63, 1630–1632.

BARKER, J., PALMER, C., ZHAO, Y., ET AL. Null mutations in the filaggrin gene (FLG) determine major susceptibility to early-onset atopic dermatitis that persists into adulthood. *J Invest Dermatol*, 2007, 127, 564–7.

BAR-SELA, S., TEICHTAHL, H., LUTSKY, I. Occupational asthma in poultry workers. *J Allergy Clin Immunol*, 1984, 73(2), 271–5.

BATTAIS, F., COURCOUX, P., POPINEAU, Y., KANNY, G., MONERET-VAUTRIN, D., DENERY-PAPINI, S. Food allergy to wheat: differences in immunoglobulin E-binding proteins as a function of age or symptoms. *J Cereal Sci*, 2005, 42, 109–117.

BAUR, X., DEGENS, P., SANDER, I. Baker's asthma: still among the most frequent occupational respiratory disorders. *J Allergy Clin Immunol*, 1998, 102, 984–997.

BEASLEY, R., CRANE, J., LAI, C.K., PEARCE, N. Prevalence and etiology of asthma. *J Allergy Clin Immunol*, 2000; 105 (suppl), 466–72.

BENÁKOVÁ, N. Léčba atopické dermatitidy/ekzému u dospělých. *Med.Pro Praxi*, 2010, 7 (5), 221-228.

BIEBER, T, CORK M, REITAMO S. Atopic dermatitis: a candidate for disease-modifying strategy. *Allergy*, 2012, 40, 969–975.

BIEBER, T., LEUNG, D. In: Atopic dermatitis. Marcel Dekker, New York, 2002, 365.

BIEBER, T., LEUNG, D. In: Atopic dermatitis. Marcel Dekker, New York, 2002, 360.

BOGUNIEWICZ, M, LEUNG, D. Atopic dermatitis: a disease of altered skin barrier and immune dysregulation. *Immunol Rev*, 2001, 242, 233–246.

BOGUNIEWICZ, M., LEUNG, D. Recent insights into atopic dermatitis and implications for management of infectious complications. *J Allergy Clin Immunol*, 2010, 125, 4–13 (quiz 4-5).

BOS, J.D., VAN LEENT, E.J., SILLEVIS, S.J. The millennium criteria for the diagnosis of AD. *Exp Dermatol*, 1998, 7, 132–138.

BOYCE, J, ASSA'AD A, BURKS, A. ET AL. Guidelines for the diagnosis and management of food allergy in the United States: report of the NIAID-sponsored expert panel. *J Allergy Clin Immunol*, 2010, 126, 1–58.

BURGESS, J., DHARMAGE, C., BYRNES, G., MATHESON, M., GURRIN, L., WHARTON, C. ET AL. Childhood eczema and asthma incidence and persistence: a cohort study from childhood to middle age. *J Allergy Clin Immunol*, 2008, 122, 280–285.



BURGESS, J., WALTERS, E., BYRNES, G., MATHESON, M., JENKINS, M., WHARTON, C. ET AL. Childhood allergic rhinitis predicts asthma incidence and persistence to middle age: a longitudinal study. *J Allergy Clin Immunol*, 2007, 120, 863–869.

BURROWS, B., MARTINEZ, F.D., HALONEN, M., BARBEE, R.A., CLINE, M.G. Association of asthma with serum IgE levels and skin-test reactivity to allergens. *N Engl J Med*, 1989, 230, 271–7.

BUSSMANN, C., BÖCKENHOFF, A., HENKE, H., WERFEL, T., NOVAK, N. Does allergen-specific immunotherapy represent a therapeutic option for patients with atopic dermatitis? *J Allergy Clin Immunol*, 2006, 118(6), 1292–1298.

CABON, N., DUCOMBS, G., MORTUREUX, P., PERROMAT, M., TAIEB, A. Contact allergy to aeroallergens in children with atopic dermatitis: comparison with allergic contact dermatitis. *Contact Dermatitis*, 1996, 35, 27–32.

CARLSTEN, C., DIMICH-WARD, H., FERGUSON, A., WATSON, W., ROUSSEAU, R., DYBUNCIO, A. et al. Atopic dermatitis in a high-risk cohort: natural history, associated allergic outcomes, and risk factors. *Ann Allergy Asthma Immunol*, 2013, 110, 24–28.

CARSWELL, F., THOMPSON, S. Does natural sensitisation in eczema occur through the skin? *Lancet*, 1986, 2, 13–15.

CUSTOVIC, A., SIMPSON, A., WOODCOCK, A. Importance of indoor allergens in the induction of allergy and elicitation of allergic disease. *Allergy*, 1998, 53 (48 Suppl), 115-20.

DAI, Y. Allergens in atopic dermatitis. *Clin Rev Allergy Immunol*, 2007, 33(3), 157-66.

DASTYCHOVÁ, E. Profesionální dermatózy ekzémového charakteru - vyšetřovací postupy. *Alergie*, 2000, 2, 198-201.

DHARMAGE SC, LOWE AJ, MATHESON MC, BURGESS, J.A., ALLEN, K.J., et al . Atopic dermatitis and the atopic march revisited. *Allergy*, 2014, 69(1), p.17-27.

DELEURAN, M., ELLINGSEN, E., PALULDAN, K. ET AL . Purified Der p1 and p2 patch tests in patients with atopic dermatitis: evidence for both allergenicity and proteolytic irritancy. *Acta Derm-Venereol*, 1998, 78, 241–243.

DIAZ-PERALES, A., LOMBARDERO, M., SANCHEZ-MONGE, R., ET AL. Lipid-transfer proteins as potential plant panallergens: cross-reactivity among proteins of *Artemisia* pollen, *Castanea* nut and Rosaceae fruits, with different IgE-binding capacities. *Clin Exp Allergy*, 2000, 30, 1403–1410.

EIGENMANN, P., SICHERER, S., BORKOWSKI, T., COHEN, B., SAMPSON, H. Prevalence of IgE-mediated food allergy among children with atopic dermatitis. *Pediatrics*, 1998, 101, E8.

EUROPEAN TASK FORCE ON ATOPIC DERMATITIS. Severity scoring of atopic dermatitis: the SCORAD Index (consensus report of the European Task Force on Atopic Dermatitis). *Dermatology*, 1993, 186, 23–31.

FALLON, P., SASAKI, T., SANDILANDS, A., ET AL. A homozygous frameshift mutation in the mouse Flg gene facilitates enhanced percutaneous allergen priming. *Nat Genet*, 2009, 41, 602–8.

FÖLSTER – HOLST, R., PAPE, M., BUSS, Y., L., CHRISTOPHERS E., WEICHENTHAL M. Low prevalence of the intrinsic form of atopic dermatitis among adult patients. *Allergy*, 2006, 61, 629-632.

FREIDHOFF, L., EHRLICH-KAUTZKY, E., GRANT, J., MEYERS, D., MARSH, D. A study of the human immune response to *Lolium perenne* (rye) pollen and its components, Lol p I and Lol p II (rye I and rye II). I. Prevalence of reactivity to the allergens and correlations among skin test, IgE antibody, and IgG antibody data. *J Allergy Clin Immunol*, 1986, 78(6), 1190-201.

GEHRING, U., HEINRICH, J., JACOB, B., RICHTER, K., FAHLBUSCH, B., SCHLENVOIGT, G., BISCHOF, W., WICHMANN, H. Indoor Factors and Genetics in Asthma (INGA) Study Group Respiratory symptoms in relation to indoor exposure to mite and cat allergens and endotoxins. Indoor Factors and Genetics in Asthma (INGA) Study Group. *Eur Respir J*, 2001, 18(3), 555-563.

GELMETTI, C., COLONNA, C. The value of SCORAD and beyond. Towards a standardized evaluation of severity? *Allergy*, 2004, 59 (Suppl. 78), 61–5.

GENT, J., BELANGER, K., TRICHE, E., BRACKEN, M., BECKETT, W., LEADERER, B. Association of pediatric asthma severity with exposure to common household dust allergens. *Environ Res*, 2009, 109(6), 768 - 74.

GUILBERT, T., MORGAN, W., ZEIGER, R., BACHARIER, L., BOEHMER, S., KRAWIEC, M., LARSEN, G., LEMANSKE, R., LIU, A., MAUGER, D., SORKNESS, C., SZEFLER, S., STRUNK, R., TAUSSIG, L., MARTINEZ, F. Atopic characteristics of children with recurrent wheezing at high risk for the development of childhood asthma. *J Allergy Clin Immunol*, 2004, 114, 1282–1287.

GUSTAFSSON, D., SJÖBERG, O., FOUCARD, T. Development of allergies and asthma in infants and young children with atopic dermatitis--a prospective follow-up to 7 years of age. *Allergy*, 2000, 55, 240–245.

GUTGESELL, C., HEISE, S., SEUBERT, S., SEUBERT, A., DOMHOF, S., BRUNNER, E. ET AL. Double-blind placebo-controlled house dust mite control measures in adult patients with atopic dermatitis. *Br J Dermatol*, 2001, 145, 70 –74.

HANIFIN, J., RAJKA, G. Diagnostic features of atopic dermatitis. *Acta Derm Venereol*, 1980, 92, 44-47.

HARRIS, J., WILLIAMS, H., WHITE, C. ET AL. Early allergen exposure and atopic eczema. *Br J Dermatol*, 2007, 156, 698–704.

HE, R., KIM, H., YOON, J., OYOSHI, M., MACGINNITIE, A., GOYA, S., FREYSCHMIDT, E., BRYCE, P., MCKENZIE, A., UMETSU, D., OETTGEN, H., GEHA, R. Exaggerated IL-17 response to epicutaneous sensitization mediates airway inflammation in the absence of IL-4 and IL-13. *J Allergy Clin Immunol*, 2009, 124, 761–770.

HERATIZADEH, A., WICHMANN, K., WERFEL, T. Food allergy and atopic dermatitis: how are they connected? *Current Allergy and Asthma reports*, 2011, 11, 284-291.

HILL, D., HOSKING, C., DE BENEDICTIS, F. ET AL. Confirmation of the association between high levels of immunoglobulin E food sensitization and eczema in infancy: an international study. *Clin Exp Allergy*, 2008, 38, 161–8.

HOWELL, M., KIM, B., GAO, P., GRANT, A., BOGUNIEWICZ, M., DEBENEDETTO, A. et al. Cytokine modulation of atopic dermatitis filaggrin skin expression. *J Allergy Clin Immunol*, 2007, 120, 150–155.

INOMATA, N. Wheat allergy. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*, 2009, 9, 238–43.

ISHIZAKA, K., ISHIZAKA, T. Identification of gamma E-antibodies as a carrier of reaginic activity. *J Immunol*, 1967, 99, 1187–98.

JEONG, S., KIM, H., YOUM, J. ET AL. Mite and cockroach allergens activate protease-activated receptor 2 and delay epidermal permeability barrier recovery. *J Invest Dermatol*, 2008, 128 (8), 1930–1939.

KECK- GASSENMEIER, B., BENET, S., ROSA, C., HISCHENHUBER, C. *Food and Agricultural Immunology*, 1999, 3, 243- 250.

KHAN, M., ANJUM, F., DIN, A., HUSSAIN, S., SHABBIR, M., NADEEM, M. Immunochemical characteristics of wheat proteins. *Food and Agricultural Immunology*, 2010, 4, 279- 294.

KIM, B., LEUNG, D., BOGUNIEWICZ, M., HOWELL, M. Loricrin and involucrin expression is down-regulated by Th2 cytokines through STAT-6. *Clin Immunol*, 2008, 126, 332–337.

KING, T., HOFFMAN, D., LOWENSTEIN, H., MARSH, D., PLATTS-MILLS, T., THOMAS, W. Allergen nomenclature. *Allergy*, 1995, 50(9), 765-74.

KLEINE-TEBBE, J., VOGEL, L., CROWELL, D., ET AL. Severe oral allergy syndrome and anaphylactic reactions caused by a Bet v 1- related PR-10 protein in soybean. *J Allergy Clin Immunol*, 2002, 110, 797–804.

KREJSEK, J., KOPECKÝ, O.: *Klinická imunologie*, Nucleus 2004, Hradec Králové, ISBN 80-86225-50-X.

KUNZ, B., ORANJE, A., LABRÉZE, L., STALDER, J., RING, J., TAIEB, A. Clinical validation and guidelines for the SCORAD index: consensus report of the European task Force on Atopic Dermatitis. *Dermatology*, 1997, 195 (1), 10-9.

KUTLU, A., KARABACAK, E., AYDIN, E., OZTURK, S., TASKAPAN, O., AYDINOZ, S., BOZKURT, B. Relationship between skin prick and atopic patch test reactivity to aeroallergens and disease severity in children with atopic dermatitis. *Allergol Immunopathol*, 2013, 41(6), 369-73.

LASKE, N., NIGGEMANN, B. Does the severity of atopic dermatitis correlate with serum IgE levels? *Pediatr Allergy Immunol*, 2004, 15(1), 86-8.

LEE, J., NOH, G., LEE, S., YOUN, Y., RHIM, J. Atopic dermatitis and cytokines: recent patents in immunoregulatory and therapeutic implications of cytokines in atopic dermatitis--part I: cytokines in atopic dermatitis. *Recent Pat Inflamm Allergy Drug Discov*, 2012, 6(3): 222-47.

LEUNG, D., BIEBER, T. Atopic dermatitis. *Lancet*, 2003, 361, 151–160.

LEYNAERT, B., NEUKIRCH, C., KONY, S., GUENEGOU, A., BOUSQUET, J, AUBIER, M. ET AL. Association between asthma and rhinitis according to atopic sensitization in a population-based study. *J Allergy Clin Immunol*, 2004, 113, 86–93.

LIEW, W., WILLIAMSON, E., TANG, M. Anaphylaxis fatalities and admissions in Australia. *J Allergy Clin Immunol*, 2009, 123, 434–442.

MANAM, S., TSAKOK, T., TILL, S., FLOHR, C. The association between atopic dermatitis and food allergy in adults. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*, 2014, 14(5), 423-9.

MITTAG, D, VIETHS, S., VOGEL, L. Soybean allergy in patients allergic to birch pollen: Clinical investigation and molecular characterization of allergens. *J Allergy Clin Immunol*, 2004, 113, 148-54.

MITTAG, D., AKKERDAAS, J., BALMER – WEBER, B., VOGEL, L., WENSING, M., BECKER, W., KOPPELMAN, S., KNULST, A., HELBLING, A., HEFLE, S., VAN REE, R., VIETHS, S. Ara h 8, a Bet v 1-homologous allergen from peanut, is a major allergen in patients with combined birch pollen and peanut allergy. *J Allergy Clin Immunol*, 2004, 114 (6), 1410-7.

MORI, T., ISHIDA, K., MUKUMOTO, S., YAMADA, Y., IMOKAWA, G., KABASHIMA, K., KOBAYASHI, M., BITO, T., NAKAMURA, M., OGASAWARA, K., TOKURA, Y. Comparison of skin barrier function and sensory nerve electric current perception threshold between IgE-high extrinsic and IgE-normal intrinsic types of atopic dermatitis. *Br J Dermatol*, 2010, 162(1), 83–90.

MORITA, H., NOMURA, I., MATSUDA, A, SAITO, H., MATSUMOTO, K. Gastrointestinal food allergy in infants. *Allergol Int*, 2013, 62, 297–307.

MORTZ, C., ANDERSEN, K., BINDSLEV-JENSEN, C. The prevalence of peanut sensitization and the association to pollen sensitization in a cohort of unselected adolescents--The Odense Adolescence Cohort Study on Atopic Diseases and Dermatitis (TOACS). *Pediatr Allergy Immunol.*, 2005, 16, 501– 6.

NEMOTO-HASEBE, I., AKIYAMA, M., NOMURA, T., ET AL. Clinical severity correlates with impaired barrier in filaggrin-related eczema. *J Invest Dermatol*, 2009, 129, 682–9.

NIGGEMANN, B., SCHMITZ, R., SCHLAUD, M. The high prevalence of peanut sensitization in childhood is due to cross-reactivity to pollen. *Allergy*, 2011, 66(7), 980-1.

NOVAK, N., BIEBER T. Allergic and nonallergic forms of atopic diseases. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 2003, 112 (2), 252- 262.

NOVEMBRE, E., CIANFERONI, A., LOMBARDI, E., BERNARDINI, R., PUCCI, N., VIERUCCI, A. Natural history of "intrinsic" atopic dermatitis. *Allergy*, 2001, 56(5), 452-3.

ONG, P. Association between egg and staphylococcal superantigen IgE sensitizations in atopic dermatitis. *Allergy Asthma Proc*, 2014, 35(4), 346-8.

- OSTBLOM, E., LILJA, G., PERSHAGEN, G., VAN HAGE, M., WICKMAN, M.  
Phenotypes of food hypersensitivity and development of allergic diseases during the first 8 years of life. *Clin Exp Allergy*, 2008, 38, 1325-32.
- OTT, H., STANZEL, S. ET AL. Total serum IgE as a parameter to differentiate between intrinsic and extrinsic AD in children. *Acta Derm Venereal*, 2009, 89, 257–261.
- PALACIN, A., QUIRCE, S., ARMENTIA, A., ET AL. Wheat lipid transfer protein is a major allergen associated with baker's asthma. *J Allergy Clin Immunol*, 2007,120, 1132–1138.
- PALACIN, A., VARELA, J., QUIRCE, S. ET AL. Recombinant lipid transfer protein Tri a 14: a novel heat and proteolytic resistant tool for the diagnosis of baker's asthma. *Clin Exp Allergy*, 2009, 39, 1267–1276.
- PALMER, C., IRVINE, A., TERRON-KWIATKOWSKI, A., ZHAO, Y., LIAO, H., LEE, S. ET AL. Common loss-of-function variants of the epidermal barrier protein filaggrin are a major predisposing factor for atopic dermatitis. *Nat Genet*, 2006, 38, 441–446.
- PALOUSO, K. Update on wheat hypersensitivity. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*, 2003, 3, 205–209.
- PASTORELLO, E., FARIOLI, L., CONTI, A, ET AL. Wheat IgE-mediated food allergy in European patients:  $\alpha$ -amylase inhibitors, lipid transfer proteins and low-molecular-weight glutenins. *Int Arch Allergy Immunol*, 2007, 144, 10–22.
- PASTORELLO, E., ROBINO, A. Clinical role of lipid transfer proteins in food allergy. *Mol Nutr Food Res*, 2004, 48, 356–362.
- PENARD-MORAND, C., RAHERISON, C., KOPFERSCHMITT, C. ET AL. Prevalence of food allergy and its relationship to asthma and allergic rhinitis in schoolchildren. *Allergy*, 2005, 60, 1165-71.
- POULOS, L., WATERS, A., CORRELL, P., LOBLAY, R.,MARKS, G. Trends in hospitalizations for anaphylaxis, angioedema, and urticaria in Australia, 1993-1994 to 2004-2005. *J Allergy Clin Immunol*, 2007,120, 878–884.

RICCI, G., DONDI, A., NERI, I., RICCI, L., PATRIZI, A., PESSI, A. Atopic dermatitis phenotypes in childhood. *Ital J Pediatr*, 2014, 40, 46.

RICCI, G., PATRIZI, A., BALDI, E., MENNA, G., TABANELLI, M., MASI, M. Long-term follow-up of atopic dermatitis: retrospective analysis of related risk factors and association with concomitant allergic diseases. *J Am Acad Dermatol*, 2006, 55, 765–771.

RICCI, G., PATRIZI, A., GIANNETTI, A., DONDI, A., BENDANDI, B., MASI, M. Does improvement management of atopic dermatitis influence the appearance of respiratory allergic diseases? A follow-up study. *Clin Mol Allergy*, 2010, 8, 8.

RICCI, G., PATRIZI, A., SPECCHIA, F., MENNA, L., BOTTAU, P., D'ANGELO, V. ET AL. Effect of house dust mite avoidance measures in children with atopic dermatitis. *Br J Dermatol*, 2000, 143, 379–384.

RING, J., PRZYBILLA, B., RUZICKA, T. Handbook of atopic eczema. ISBN 3- 540-23133-1, Springer – Verlag Berlin Heidelberg New York.

RÖCKMANN, H., VAN GEEL, M., KNULST, A., HUISKES, J., BRUIJNZEEL-KOOMEN, C., DE BRUIN-WELLER, M. Food allergen sensitization pattern in adults in relation to severity of atopic dermatitis. *Clin Transl Allergy*, 2014, 28, 4(1), 9.

ROGUEDAS – CONTIÓ, A., MISERY, L. What is intrinsic atopic dermatitis? *Clin Rev Allergy Immunol*, 2011, 41(3), 233-6.

SALCEDO, G., SANCHEZ-MONGE, R., BARBER, D., DIAZ-PERALES, A. Plant non-specific lipid transfer proteins: an interface between plant defence and human allergy. *Biochim Biophys Acta*, 2007, 1771, 781–791.

SCADDING, G. Further marches: allergic and non-allergic. *Clin Exp Allergy*, 2007, 37(4), 485–487.

SCALABRIN, D., BAVBEK, S., PERZANOWSKI, M., WILSON, B., PLATTS-MILLS, T., WHEATLEY, L. Use of specific IgE in assessing the relevance of fungal and dust mite allergens to atopic dermatitis: a comparison with asthmatic and nonasthmatic control subjects. *J Allergy Clin Immunol*, 1999, 104(6), 1273-9.



SCIBILIA, J., PASTORELLO, E., ZISA, G., OTTOLENGHI, A., BINDSLEV-JENSEN, C., PRAVETTONI, V., SCOVENA, E., ROBINO, A., ORTOLANI, C. Wheat allergy: a double-blind, placebo-controlled study in adults. *J Allergy Clin Immunol*, 2006, 117, 433–9.

SHAABAN, R., ZUREIK, M., SOUSSAN, D., NEUKIRCH, C., HEINRICH, J., SUNYE, R. J. ET AL. Rhinitis and onset of asthma: a longitudinal population-based study. *Lancet*, 2008, 372, 1049–1057.

SHEWRY, P. Wheat. *J Exp Bot*, 2009, 60, 1537–1553.

SCHÄFER, T., DOCKERY, D., KRAMER, U., BEHRENDT, H., RING, J. Experiences with the severity scoring of atopic dermatitis in a population of German pre-school children. *Br J Dermatol*, 1997, 137, 558–562.

SCHÄFER, T., HEINRICH, J., WJST, M., ET AL. Association between severity of atopic eczema and degree of sensitization to aeroallergens in schoolchildren. *J Allergy Clin Immunol* 1999, 104, 1280–1284.

SCHÄFER, T. The impact of allergy on atopic eczema from data from epidemiological studies. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*, 2008, 8, 418–422.

SCHÄFER, T., STIEGER, B., POLZIUS, R., KRAUSPE, A. Association between cat keeping, allergen exposure, allergic sensitisation and atopic diseases: results from the Children of Lübeck Allergy and Environment Study (KLAUS). *Pediatr Allergy Immunol*, 2009, 20, 353 – 357.

SCHMID – GRENDDELMEIER, P., SIMON, D., SIMON, H.-U., AKDIS, C., WÜTHRICH, B. Epidemiology, clinical features, and immunology of the „intrinsic“ (non-IgE-mediated) type of atopic dermatitis (constitutional dermatitis). *Allergy*, 2001, 56, 841- 849.

SMALLWOOD, J., OWNBY, D. Exposure to dog allergens and subsequent allergic sensitization: an updated review. *Curr Allergy Asthma Rep*, 2012, 12(5), 24-8.

- SMART, I., TUDDENHAM, W., KNOX, R. Aerobiology of grass pollen in the city atmosphere of Melbourne: effects of weather parameters and pollen sources. *Aust J Bot* , 1979, 27, 333-42.
- SOMOS, Z. & SCHNEIDER, I. Serum and secretory immunoglobulins in atopic dermatitis. *Orv Hetil*, 1993, 134, 1359–1361.
- SPERGEL, J. Epidemiology of atopic dermatitis and atopic march in children. *Immunol Allergy Clin North Am*, 2010, 30, 269–280.
- SPERGEL, J., MIZOGUCHI, E., BREWER, J., MARTIN, T., BHAN, A.K, GEHA, R. Epicutaneous sensitization with protein antigen induces localized allergic dermatitis and hyperresponsiveness to methacholine after single exposure to aerosolized antigen in mice. *J Clin Invest*, 1998, 101, 1614–1622.
- STELMACH, I., BOBROWSKA-KORZENIOWSKA, M., SMEJDA, K., MAJAK, P., JERZYNSKA, J., STELMACH, W, POLAŃSKA, K, SOBALA W, KRYSICKA J, HANKE W. Risk factors for the development of atopic dermatitis and early wheeze. *Allergy Asthma Proc*, 2014, 35(5), 382-9.
- STIEFEL, G., ROBERTS, G. How to use serum-specific IgE measurements in diagnosing and monitoring food allergy. *Arch Dis Child Educ Pract Ed*, 1212, 97, 29–36.
- SUNYER, J., ANTO, J.M., SABRIA, J., ET AL. Relationship between serum IgE and airway responsiveness in adults with asthma. *J Allergy Clin Immunol*, 1995, 95, 699–706.
- SWIDERSKA-KIELBIK, S., KRAKOWIAK, A., WISZNIEWSKA, M., DUDEK, W., KOWALCZYK, M., WALUSIAK-SKORUPA, J., ET AL. Workrelated respiratory symptoms in bird zoo-keepers-questionnaire data. *Int J Occup Med Environ Health*, 2009, 22(4), 393–9.
- TAN, B., WEALD, D., STRICKLAND, I., FRIEDMANN, P. Double-blind controlled trial of effect of housedust-mite allergen avoidance on atopic dermatitis. *Lancet*, 1996, 347, 15–18.

TAN, J., SMITH, W. Non-IgE-mediated gastrointestinal food hypersensitivity syndrome in adults. *J Allergy Clin Immunol Pract*, 2014, 2, 355–7.

TANG, T., BIEBER, T., WILLIAMS, H. Does “autoreactivity” play a role in atopic dermatitis?. *J Allergy Clin Immunol*, 2012, 129, 1209–1215.

TATHAM, A., SHEWRY, P. Allergens in wheat and related cereals. *Clin Exp Allergy*, 2008, 38, 1712–1726.

TAUER-REICH, I., FRUHMANN, G., CZUPPON, A., BAUR, X. Allergens causing bird fancier’s asthma. *Allergy*, 1994, 49, 448–53.

THOMAS, W., SMITH, W., HALES, B., MILLS, K., AND O’BRIEN, R. Characterization and immunobiology of house dust mite allergens. *Int Arch Allergy Immunol*, 2002, 129, 1–18.

TUPKER, R., DE MONCHY, J., COENRAADS, P. ET AL. Induction of atopic dermatitis by inhalation of house dust mite. *J Allergy Clin Immunol*, 1996, 97, 1064–1070.

TURNBULL, J., ADAMS, H., GORARD, D. Review article: the diagnosis and management of food allergy and food intolerances. *Aliment Pharmacol Ther*, 2015, 41(1), 3-25.

VALENTA, R., MITTERMANN, I., WERFEL, T., GARN, H., RENZ, H. Linking allergy to autoimmune disease. *Trends Immunol*, 2009, 30, 109–116.

VAN DEN OORD, R.A., SHEIKH, A. Filaggrin gene defects and risk of developing allergic sensitisation and allergic disorders: systematic review and meta-analysis. *BMJ*, 2009, 339, b2433.

VAN DER HULST, A., KLIP, H., BRAND, P. Risk of developing asthma in young children with atopic eczema: a systematic review. *J Allergy Clin Immunol*, 2007, 120, 565–569.

VON KOBYLETZKI, L., BORNEHAG, C., HASSELGREN, M., LINDSTROM, C. et al. Eczema in early childhood is strongly associated with the development of asthma and rhinitis in a prospective cohort. *BMC Dermatol*, 2012, 12, 11.

WAN, H., WINTON, H., SOELLER, C., TAYLOR, G., GRUENERT, D., THOMPSON, P. et al. The transmembrane protein occludin of epithelial tight junctions is a functional target for serine peptidases from faecal pellets of *Dermatophagoides pteronyssinus*. *Clin Exp Allergy*, 2001, 31, 279–294.

WAN, H., WINTON, H., SOELLER, C., TOVEY, E., GRUENERT, D., THOMPSON, P. et al. Der p 1 facilitates transepithelial allergen delivery by disruption of tight junctions. *J Clin Invest*, 1999, 104, 123–133.

WASSMANN, A., WERFEL, T. Atopic eczema and food allergy. *Chem Immunol Allergy*, 2015 101, 181-90.

WEBER, R. Patterns of pollen cross-allergenicity. *J Allergy Clin Immunol*, 2003, 112(2), 229-39.

WEIDINGER, S., ILLIG, T., BAURECHT, H., IRVINE, A.D., RODRIGUEZ, E., DIAZ-LACAVA, A. ET AL. Loss-of-function variations within the filaggrin gene predispose for atopic dermatitis with allergic sensitizations. *J Allergy Clin Immunol*, 2006, 118, 214–219.

WERFEL, T. & KAPP, A. What do we know about the etiopathology of the intrinsic type of atopic dermatitis? *Curr Probl Dermatol*, 1999, 28, 29–36.

WERFEL, T., BREUER, K. Role of food allergy in atopic dermatitis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*, 2004, 4, 379-385.

WISNIEWSKI, J. AGRAWAL, R., MINNICOZZI, S., XIN, W., PATRIE, J., HEYMANN, P., WORKMAN, L., PLATTS-MILLS, T., SONG, T., MOLONEY, M., WOODFOLK, J. Sensitization to food and inhalant allergens in relation to age and wheeze among children with atopic dermatitis. *Clin Exp Allergy*, 2013, 43(10), 1160-70.

WÜTHRICH B. Atopic dermatitis flare provoked by inhalant allergens. *Dermatologica*, 1989, 178, 51–53.

WÜTHRICH B. What is atopy? Condition, disease or a syndrome? *Curr Probl Dermatol*, 1999, 28, 1–8.

WÜTHRICH, B., SCHINDLER, C., LEUENBERGER, P., ACKERMANN-LIEBRICH, P.  
Prevalence of atopy and pollinosis in the adult population of Switzerland (SAPALDIA study).  
*Int Arch Allergy Immunol*, 1995, 106(2), 149-56.

WÜTHRICH, B., SCHMID-GRENDELMEIER, P. The atopic eczema/dermatitis syndrome.  
Epidemiology, natural course, and immunology of the IgE-associated ("extrinsic") and the  
nonallergic ("intrinsic") AEDS. *J Investig Allergol Clin Immunol*, 2003, 3, 1-5.

ZEPPA, L., BELLINI, V., LISI, P. Atopic dermatitis in adults. *Dermatitis*, 2011, 22, 40-46.

ZUIDMEER, L., GOLDHAHN, K., RONA, R., GISLASON, D., MADSEN, C., SUMMERS,  
C., SODERGREN, E., DAHLSTROM, J., LINDNER, T., SIGURDARDOTTIR, S.,  
MCBRIDE, D., KEIL, T. (2008). The prevalence of plant food allergies: a systematic review.  
*J Allergy Clin Immunol*, 2008, 121, 1210-8.

## **Publikace autora v PDF formátu**