

Současný přístup k diagnostice a léčbě atopického ekzému

MUDr. Václava Gutová

Ústav imunologie a alergologie FN Plzeň

V přehledovém článku se diskutuje problematika atopického ekzému u dětí, nové pohledy na patogenезi onemocnění, nové poznatky z genetiky. Podrobně je pojednáno o významu alergií u atopického ekzému dětí, možnostech diagnostiky alergie a současných možnostech komplexní léčby. Zdůrazněna je mezioborová spolupráce praktických lékařů a specialistů v péči o pacienta.

Klíčová slova: atopický ekzém, alergie, diagnostika, léčba.

Present approach to the diagnosis and treatment of atopic eczema

The problems of atopic eczema in children, new insights to pathogenesis and new genetical knowledge are discussed in the review. The important role of allergy in atopic eczema, especially in children, present feasibility of diagnosis and complex treatment are closely mentioned. Accented is interdisciplinary cooperation of pediatricians, dermatologists and allergists in management of patients.

Key words: atopic eczema, allergy, diagnosis, therapy.

Pediatr. pro Praxi 2009; 10(6): 389–393

Úvod

Atopický ekzém (atopická dermatitida, syndrom atopického ekzému/dermatitidy) je chronické, nebo chronicky relabující onemocnění kůže. Typickými znaky jsou intenzivní svědění, typické morfologické projevy, genetický podklad – atopie, porucha bariérové funkce.

Atopický ekzém (AE) je jednou z nejčastějších kožních chorob s prevalencí až kolem 20 % u dětí a 1–3 % u dospělých (1). Je i velkým problémem socio-ekonomickým s dopadem na kvalitu života postižených pacientů a zvyšujícími se náklady na zdravotní péči (2).

AE je komplexní onemocnění kůže, geneticky podmíněné, postižena je epidermis i dermis, podkladem je porucha bariérové funkce kůže na různých úrovních a imunopatologické děje na úrovni přirozené i adaptivní imunity. Porucha regulace imunitního systému ve smyslu alergie je nejčastější u dětí.

Klinické projevy

Klinické projevy AE jsou typické co do lokalizace a věku dítěte. Lokálními projevy jsou erytém, edém, papuly, vezikuly, mokvání, krusty, olupování, exkoriace, lichenifikace, které mohou být vyjádřeny buď jednotlivě, nebo současně na různých místech těla a mění se od akutního projevu směrem k chronickému (obrázek 1).

Projevy na obličeji a hlavě jsou typické pro malé děti, později se ložiska začínají objevovat na končetinách, trupu, zpočátku extenzorových lokalizacích. Jedním z nejtypičtějších projevů AE je lokalizace v „ohybových“ lokalitách – kubity, poplitey, zápěstí, méně často kotníky. U dětí

jsou dosti typickým místem nártý, u starších dětí kombinace obličej a krk. Úporné a bolestivé bývají tzv. „minimální projevy AE“ nejčastěji na prstech a ploskách DK. Ložiska nevelká, ale často s hlubokými ragádami a extrémním vysušením kůže.

Typickým je svědění, u těžších forem velmi intenzivní, zasahující do denní činnosti dítěte, ovlivňující psychiku a rušící významně noční spánek.

Komplexní genetické onemocnění

AE je onemocnění často se vyskytující familiárně (konkordance u jednovaječných dvojčat je 80%) (3), velmi často spojené s atopií – vrozeným sklonem k hypersenzitivitě sliznic a kůže v reakci na vnější podněty a s tendencí k vytváření IgE protilátke – a jejími dalšími projevy – alergickou rhinokonjunktivitidou a astmatem. Atopie ovšem není etiopatogeneticky spjata s AE vždy, u dětí asi 20 % AE je „non-atopic“ neboli non IgE.

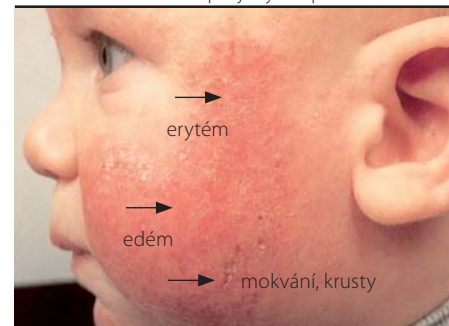
Je třeba říci, že AE není monogenní nemoc, ale do patogenезe vstupuje řada kandidátních genů, jejichž kombinace se může lišit i u jednotlivých subtypů onemocnění. Je proto snaha po definování genových regionů charakteristických pro projevy AE (4).

Porucha bariérové funkce kůže se zvýšením transepidermálního úbytku vody, zvýšenou suchostí a propustností pro antigeny z vnějšího prostředí je podle nejnovějších výzkumů (5, 6, 7) způsobena mutací genu pro protein fillagrin, který je klíčovou bílkovinou pro udržení struktury stratum corneum. Tato mutace byla prokázána zejména u dětí s těžkou formou

ekzému a polyvalentní senzibilizací vůči mnoha alergenům (8). Kromě deficitní funkce genu pro fillagrin se uplatňují další poruchy genu pro některé enzymy, například serinové proteázy, které vykazují vyšší aktivitu, a tím dochází k posunu pH kůže z 5,0 na 5,5, což opět přispívá k narušení bariérové funkce. K poruše bariérové funkce přispívají i abnormity extracelulárních lipidů ve stratum corneum, hlavně deficience ceramidů. Tento deficit je způsoben enzymovou poruchou, nicméně asociace s určitým genem zatím nalezena nebyla (9).

Větší susceptibilita pro infekční vlivy bakteriální (nejčastěji *Staphylococcus aureus*) a virové (herpetické viry) je dána poruchou přirozené imunity. Byly objeveny geny pro některé receptory rozpoznávající antigeny mikroorganismů v kůži, jejichž porucha je asociována s AE. K porušené obraně kůže přispívá i snížení až absence antimikrobiálních peptidů (přirozená imunita), ke kterému dochází pod vlivem „proalergických“ cytokinů Th2 vyskytujících se u atopiků přímo v postižené kůži (10). Cytokiny již náleží do sféry adaptivní imunity, a zde tedy názorně

Obrázek 1. Některé projevy atopického ekzému



vidíme prolínání přirozené a adaptivní imunity v praxi. S některými subtypy AE jsou asociovány poruchy genů pro cytokiny Th2 – IL 3, IL 4, IL 5 a IL 13 a jejich receptory. Zajímavé je, že typ tzv. „intrinsic“, nealergického AE bez senzibilizace je asociován s poruchou genu pro receptor IL 4.

Klíčovými buňkami imunitního systému v kůži jsou dendritické buňky. Jsou to antigen-prezentující buňky (APC) a v kůži se nazývají Langerhansovy buňky (LC). Jejich fyziologickým úkolem je reagovat na vnější antigenní podněty, nejčastěji bakteriální. Bylo zjištěno, že v kůži atopiků se vyskytuje kromě LC další druh dendritických buněk, které byly nalezeny hlavně v akutních lézích AE. Jsou to zánětlivé dendritické epidermální buňky (IDEC). Na jejich povrchu je exprimováno velké množství receptorů pro IgE protilátky, a jejich aktivace ať již alergenem přes sp. IgE nebo jinými, například bakteriálními antigeny, vedou k signalizaci produkce Th2 cytokinů (IL 4, IL 5, IL 13) T lymfocyty a následně ke vzniku zánětu v kůži influxem dalších zánětlivých buněk. Experimentálně bylo prokázáno, že množství IDEC v epidermis se zvyšuje po lokální aplikaci alergenu (například v atopy patch testech – APT) a naopak snižuje po lokální protizánětlivé léčbě (kortikoidy, tacrolimus) (11).

Autoimunitní onemocnění

U případů polysenzibilizovaných dětí s těžšími formami AE byla nalezena autoreaktivita IgE protilátek. IgE protilátky reagovaly u těchto pacientů s antigeny těla vlastními. Jedním z probídaných je enzym, který se vyskytuje současně v lidském organismu, je indukován stresem a je strukturálně velmi podobný stejnému enzymu obsaženému v kvasinkách *Malassezia*, které kolonizují ekzematické léze (12). Dalším je intracelulární peptidový antigen, který má své pojmenování *Hom s 2*. Specifické IgE protilátky proti němu byly u některých ekzematiků nalezeny (13).

Atopický ekzém a alergie

U dětí má alergie s atopickým ekzémem velmi úzkou souvislost. Uvádí se, že 60 až 80 % dětských ekzematiků jsou alergici. Typ alergenů, na který ekzematik reaguje, se s věkem mění. V kojeneckém a batolecím věku jde nejčastěji o potravinové alergen, z nichž nejčastější jsou bílkoviny kravského mléka (BMK) a bílkovina vaječného bílku. Dále pak ořechy, arašíd, pšeničná mouka, ovoce, zelenina, sója. Postupně ale ekzematik může začít reagovat na inhalační alergen, které po kontaktu s kůží vyvolají exacerbaci ekzému. Typickým příkladem je srst zvířat, pylové alergen, ale i alergen roztočů. Uvádí se, že do

3 let se rozvine reaktivita na inhalační alergen u 1/3 ekzematiků a asi u 80 % ekzematiků přejde kožní ekzémový projev během dětství do jiného alergického projevu – rhinokonjunktivitida nebo astma – tzv. „alergický pochod“ (14). V souboru našich pacientů se do 3 let senzibilizovalo na inhalační alergen téměř 80 % ekzematiků původně nesenzibilizovaných nebo senzibilizovaných na potravinové alergen. Do 4 let 38 % z nich mělo astma a/nebo alergickou rýmu. U 100 kojenců s ekzémem přijatých do péče v letech 2006–2008 bylo senzibilizováno 52 % dětí, 47 % na potraviny a celých 5 % na inhalační alergen (graf 1).

Potravinové alergen

Nejčastějšími potravinovými alergeny v kojeneckém věku jsou BKM a vejce. Je nutno říci, že bylo opakovaně prokázáno, že BKM a vaječná bílkovina přecházejí v minimálních množstvích do mateřského mléka. U atopického dítěte mohou i tato malá množství vyvolat senzibilizaci – tvorbu specif. IgE a následně i reaktivitu na tyto bílkoviny, jejíž nejčastějším projevem je právě AE. Spekuluje se dokonce o tom, že k senzibilizaci může docházet již intrauterinně. Projevy alergie na BKM a vejce naštěstí s věkem tzv. „vyhasínají“, imunitní systém dítěte je začne tolerovat a pro projevy AE již nejsou významné, přestože stále prokazujeme zvýšené hladiny specifických IgE a někdy též pozitivitu kožních testů.

Často nacházíme i u kojenců senzibilizaci na alergen arašídů, ač je samozřejmě nepoživá a přenos do mateřského mléka prokázán nebyl. Zde se uvažuje o kontaktní senzibilizaci kosmetickými přípravky, které mohou obsahovat arašídový olej a některé alergen.

Postupně se senzibilizace může rozšířit na alergen obilovin, nejčastěji pšenice, různých zeleniny, ovoce, ryby. Na tyto alergen již tolerance většinou nevzniká, a jsou tedy možnými vyvolavateli potíží celoživotně.

Inhalační alergen, jako kontaktní vyvolatel AE, jsou stále velmi pečlivě zkoumány. Je ale pravdou, že u některých ekzematiků je exacerbace ekzému někdy viditelně vyvolána

povrchovým působením alergenu – kontakt s kočkou, s rozkvetlou trávou apod. U roztočových alergenů byly při srovnání biopsie kůže z místa s akutní exacerbací ekzému a biopsie z kůže po aplikaci roztočového alergenu v APT zjištěny T lymfocyty se stejnou specifitou k alergenům. Mechanismus kontaktního vyvolání AE inhalačními alergeny je ovšem jiného charakteru, nemusí se při něm uplatnit IgE mediovaná alergická reakce, ale jde o non IgE reakci, při níž se uplatní přímo alergen – specifické T lymfocyty, s následkem uvolnění proalergických prozánětlivých cytokinů.

Atopický ekzém a mikroorganizmy

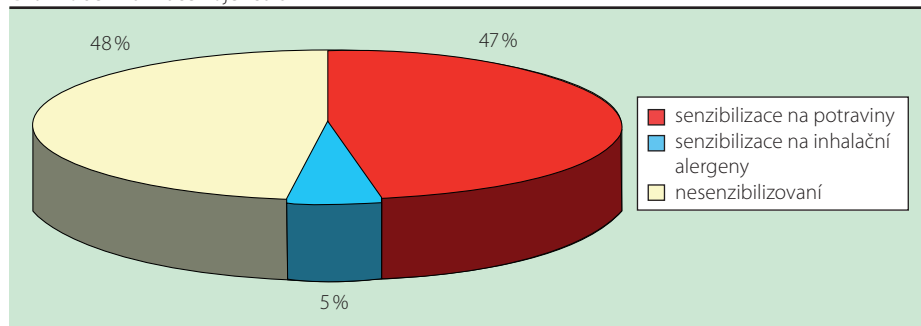
Kůže více než 90 % pacientů s AE je kolonizována bakterií *Staph. aureus* ve srovnání s pouze 5 % u kontrolních, zdravých pacientů. Příčinou je velmi pravděpodobně selhání lokálních imunitních mechanismů. Mnoho studií dokládá vznik specifických IgE protilátek proti stafylokokovým antigenům, hlavně enterotoxinům. Byly nalezeny až u 60 % pacientů se středně těžkým AE (15). V naší práci (16) jsme dospěli k podobným výsledkům a našli jsme dokonce 17 % pacientů, u nichž jedinou senzibilizací byla senzibilizace na stafylokokové enterotoxiny. Tyto enterotoxiny přispívají nejen k aktivaci efektorových buněk nesoucích sp. IgE, ale svým chováním působí jako superantigeny a jejich schopností vyvolávat polyklonální aktivaci velkého počtu T lymfocytů.

Kromě bakteriální superinfekce může u těžších forem AE dojít k závažné infekci herpetickými viry, u dětí často dochází k superinfekci molusky (*molluscum contagiosum virus MCV*).

Možnosti diagnostiky AE u dětí

Diagnóza AE by měla být výsledkem spolupráce pediatra, dermatologa, alergologa a klinického imunologa. Vzhledem k výše uvedenému je zcela na místě vyšetřit dermatologem a alergologem každé dítě, u kterého se objeví AE v podstatě hned poté, co se vyskytl. Dermatolog může postavit diferenciální diagnózu, v těžších případech se bez dermatologické léčby vůbec

Graf 1. Senzibilizace kojenců s AE



neobejdeme. Alergolog při svých vyšetřeních hledá atopické pozadí, senzibilizaci, rozliší IgE a non IgE ekzém. V případě prokázané senzibilizace dále dítě sleduje, protože pravděpodobnost rozvoje dalších alergických potíží je velká.

Diagnóza alergie

Nejjednodušším a nejrychlejším diagnostickým postupem jsou kožní testy s roztoky alergenů – skin prick testy – SPT (u inhalačních alergenů) a s čerstvými potravinami u alergenů potravinových – prick to prick testy – PTP. U potravin lze použít i standardizované alergeny připravené z potravin, ale nevýhodou tohoto postupu je, že mnohé potraviny obsahují labilní alergeny, které se při zpracování do testovacích roztoků zničí, a testy jsou potom falešně negativní. Kožní testy SPT a PTP lze provádět již u kojenců při prvních projevech ekzému.

Kontraindikací kožních testů je špatný stav kůže na volární straně předloktí, kde se testy provádějí, nemožnost vysadit celkovou léčbu antihistaminiky, kortikoidy nebo lokální léčbu kortikoidy, pokud je dítě takto léčeno. Dále samozřejmě testy neprovádíme v akutním onemocnění.

Další možností je vyšetření specifických IgE protilátek se séra. Z hlediska přesnosti diagnostiky je nutno vyšetřovat na vysoce přesných, moderních analyzátorech ve specializovaných laboratořích. Metody diagnostiky pomocí papírkových testů prováděných v ne zcela standardních podmínkách, někdy přímo v ordinaci pediatra, mohou přinést spíše diagnostický zmatek. Výsledky vyšetření by měl interpretovat zkušený alergolog. Zde je nutno připomenout, že zjištění positivity specifických IgE znamená senzibilizaci pacienta, tedy možnost zareagovat klinicky na určitý alergen. Pozitivita sp. IgE není alergie!

V případě potravinové alergie zjištěnou senzibilizaci, ať kožním či sérologickým testem, musíme z hlediska příčinné souvislosti s AE potvrdit nebo vyvrátit eliminačním a následně expozičním testem. Tyto testy provádíme většinou u kojenců tzv. otevřeným způsobem – podezřelá potravina je na 3–4 týdny vysazena z jídelníčku, jsou pozorovány a zaznamenávány projevy AE, následně je opět zavedena do jídelníčku. U větších dětí nebo v rozporných případech je prováděn dvojitě zaslepený test s placebem.

Protože expoziční testy jsou z klinického hlediska někdy obtížně proveditelné (velká časová náročnost, obavy rodičů z reakce apod.), je snaha po stanovení určitého „markeru“ klinické významnosti potravinové alergie. Experimentálně byly zjištěny hodnoty sp. IgE pro nejdůležitější potravinové alergeny (BKM, vejce, arašídý, ry-

by, sója) u dětí jako pozitivní prediktivní hodnoty (PPV) (17). Liší se u jednotlivých potravin. Orientačně z nich lze při diagnostice potravinových alergií vycházet (tabulka 1).

Těžkosti přináší diagnostika non IgE potravinových alergií, kde anamnesticky dítě na některé potraviny reaguje zhoršením ekzému, ale sp. IgE i kožní testy jsou negativní. V těchto případech je eliminačně-expoziční test jedinou cestou k diagnóze.

Dalšími testy, které lze provést v případě AE, zatím však pouze experimentálně na některých pracovištích, jsou APT. V tomto případě je alergen aplikován na kůži zad ve vehikulu (nejčastěji vazelině) pomocí malé aluminiové komůrky a připevněn náplastí. Působení alergenu je dlouhodobé – 48 hodin, potom jsou alergeny odstraněny a po 72 hodinách se provádí zhodnocení testů. Na našem pracovišti zatím pracujeme s nejčastějšími inhalačními alergeny. Pozitivní výsledek je považován za průkaz oddálené alergické reakce buněčného typu (obrázek 2).

Možnosti léčby AE

Lokální léčba

Základní terapií a péčí o kůži ekzematika je čištění – spíše mechanické s použitím nedráždivých prostředků. pH kůže má být udržováno ve fyziologických hranicích, tj. kolem 6. Potom by měla následovat krátká (maximálně 5 min.) koupel s teplotou vody od 27 do 30 °C a s přidavkem olejových přípravků do vody v posledních 2 minutách koupele. Koupání by mělo být prováděno, jen když je to absolutně nezbytné. Následovat by mělo pečlivé promazání kůže hned po šetrném osušení.

Promazávání kůže ekzematika je základní cestou ke zlepšení bariérové funkce. Aplikováno dvakrát denně zlepšuje i suchost kůže a zmírňuje svědění. Výhodou je použití preparátů s přidavkem urey, které zlepšují hydrataci kůže.

Protizánětlivá lokální léčba

Tato léčba může být aplikována ve formě kortikoidů a inhibitorů calcineurinu. Léčbu řídí dermatolog. Pro velmi těžké stavy je vhodná léčba vlhkými zábaly s roztoky kortikoidů. Pro běžné projevy jsou stále lokálními léky první volby kortikoidy v režimu intermitentním, který se pacient nebo spíše jeho rodiče ve spolupráci s dermatologem musí „naučit aplikovat“.

Pro děti nad 2 roky věku lze lokální léčbu zvolit kombinovanou s kortikoidy a inhibitory calcineurinu – tacrolimus (Protopic). Tyto nově používané protizánětlivé léky mají své výhody

v cílenějším postižení podstaty zánětlivé reakce, ale i nevýhody v oslabení antivirové imunity kůže. Ještě asi potrvá nějaký čas, než najdou definitivní místo v léčbě AE u dětí, také pro svou poměrně vysokou cenu.

Celková léčba antihistaminiky

Tuto léčbu většinou řídí spíše alergolog se svými zkušenostmi s antihistaminovou léčbou i léčbou dalších alergických projevů. Antihistaminika I. generace s protisvědivým a současně tlumivým účinkem lze v léčbě dětí s AE využít hlavně ke zklidnění projevů v noci a zlepšení spánku dětí. Antihistaminika II. a III. generace přinášejí celkový protizánětlivý efekt, který se klinicky u mnohých pacientů uplatňuje. Současně se zdá, ač tento účinek nebyl stoprocentně potvrzen ve dlouhodobých studiích (ETAC), že antihistaminika II. generace mohou být určitou prevencí dalšího rozvoje alergických onemocnění u atopiků.

Antibiotická léčba

Antibiotika v odůvodněných případech impetiginizace ekzémových projevů mohou být použita lokálně i celkově. Antivirotikum – acyklovir systémově – je indikováno pro případy her-

Tabulka 1. Pozitivní prediktivní hodnoty

Alergen	kU/l	PPV
vejce	7	98 %
(dětí ≤ 2 roky)	2	95 %
BKM	15	95 %
(dětí ≤ 2 roky)	5	95 %
arašídý	14	100 %
ryby	20	100 %
ořechy	15	95 %

Obrázek 2. APT aplikace



petické superinfekce AE. U prokázané mykotické superinfekce jsou indikována antimykotika.

Systémová imunosupresivní léčba

Kortikoidy systémově jsou velmi efektivní léčbou pro krátkodobé použití u těžkých exacerbací AE. Pro případy těžkého chronického AE s těžkým postižením kvality života pacienta je vhodná i u dětí imunosupresivní léčba cyklosporinem nebo azathioprinem, případně metotrexátem. Vždy za hospitalizace a za sledování funkcí imunitního systému.

Biologická léčba

Biologickou léčbou se v současné imunologii nazývá léčba monoklonálními protilátkami cílenými proti některým konkrétním, prozánětlivým cytokinům nebo receptorům na imunokompetentních buňkách či protilátkám (IgE). Zatím je tato léčba ve stadiu klinických studií (18).

Fototerapie

Tato léčba je zcela v rukách dermatologů a je určena pro některé úporné projevy AE.

Probiotika

Přes velkou snahu o prokázání efektivity podávání probiotik u ekzematiků nepotvrdily rozsáhlé a dlouhodobé studie jednoznačně efekt této terapie, nicméně jistě ekzém nezhoršuje a stav střev může ovlivňovat vcelku pozitivně.

Alternativní léčba

Část rodičů malých ekzematiků odmítá klasickou, důkazy podloženou léčbu a hledá různé léčby alternativní, nejčastěji „přírodní“ léčbu nejrůznějšími preparáty s nejasným složením nebo léčbu homeopatickou. V případě závažnějších forem ekzému by měl pediatr

pečující o dítě rodičům nevhodnost takové léčby vysvětlovat.

Podpůrná léčba

Podnětné a láskyplné prostředí, ve kterém malý ekzematik žije, je jistě tou nejlepší podporou pro zdárnou léčbu atopického ekzému. Přidáme-li léčbu lázeňskou a klimatickou, hlavně přímořskou, máme v rukou dobré nástroje ke zlepšení kvality života pacienta s atopickým ekzémem.

Závěr

Přestože zatím naše vědomosti o etiopatogenezi AE zdaleka nejsou dokonalé, imunologie a genetika do jisté míry pokročily a přinesly řadu nových poznatků přispívajících k pochopení podstaty nemoci, její diagnostiky i léčby. Výzkumy dále pokračují a lze očekávat další přínosy jejich výsledků do praxe a péče o děti s AE.

Literatura

1. Leung DY. Atopic dermatitis: new insights and opportunities for therapeutic intervention. *J Allergy Clin Immunol* 2000; 105: 860–867.
2. Strachan DP. Lifestyle and atopy. *Lancet* 1999; 353: 1457–1458.
3. Schultz-Larsen F. Atopic dermatitis. Etiological studies based on a twin population. *Laegeforeningens*, Copenhagen, 1985.
4. Novak N. New insights into the mechanism and management of allergic diseases: atopic dermatitis. *Allergy* 2009; 64: 265–275.
5. Novak N. New insights into the mechanism and management of allergic diseases: atopic dermatitis. *Allergy* 2009; 64: 265–275.
6. Palmer CN, Irvine AD, Terron-Kwiatkowski A, et al. Common loss-of-function variants of epidermal barrier protein filaggrin are a major predisposing factor for atopic dermatitis. *Nat Genet* 2006; 38: 441–446.
7. Baurecht H, Irvine AD, Novak N, et al. Toward a major risk factor for atopic eczema: meta-analysis of filaggrin polymorphism data. *J Allergy Clin Immunol* 2007; 120: 1406–1412.
8. Bisgaard H, Simpson A, Palmer CN, et al. Gene-environment interaction in the onset of eczema in infancy: filaggrin loss-of-function mutations enhanced by neonatal cat exposure. *PLoS Med* 2008; 5: e131.

9. Imokawa G. A possible mechanism underlying the ceramide deficiency in atopic dermatitis: expression of a deacylase enzyme that cleaves the N-acyl linkage of sphingomyelin and glucosylceramide. *J Dermatol Sci*. 2009; 55(1): 1–9.

10. Howell MD. The role of human beta-defensins and cathelicidins in atopic dermatitis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2007; 7: 413–417.

11. Simon D, Vasina E, Yousefi S, et al. Reduced dermal infiltration of cytokine-expressing inflammatory cells in atopic dermatitis after short-term topical tacrolimus treatment. *J Allergy Clin Immunol* 2004; 114: 887–895.

12. Schmid-Grendelmaier P, Fluckiger S, Disch E, et al. IgE-mediated and T cell-mediated autoimmunity against manganese superoxide dismutase in atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* 2005; 115: 1068–1075.

13. Mothes N, Niggemann B, Jenneck C, et al. The cradle of IgE autoreactivity in atopic eczema lies in early infancy. *J Allergy Clin Immunol* 2005; 116: 709–709.

14. Oranje AP, Wolkerstorfer A, de Waard-van der Spek FB. Natural course of cow's milk allergy in childhood atopic eczema/dermatitis syndrome. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2002; 89(6 Suppl 1): 52–55.

15. Leung DY, Harbeck R, Bina P, et al. Presence of IgE antibodies to staphylococcal exotoxins on the skin of patients with atopic dermatitis. Evidence for a new group of allergens. *J Clin Invest*. 1993; 92(3): 1374–1380.

16. Gutová V, Liška M. Atopický ekzém a specifické IgE protilátky proti stafylokokovým enterotoxinům u dětí. *Alergie*, 2006; 8: 16–20.

17. Shek LP, Soderstrom L, Ahlstedt S, et al. Determination of food specific IgE levels over time can predict the development of tolerance in cow's milk and hen's egg allergy. *J Allergy Clin Immunol*. 2004; 114(2): 387–391.

18. Darsow U, Wollenberg A, Simon D. ETFAD/EADV eczema task force 2009 position paper on diagnosis and treatment of atopic dermatitis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2009 [Epub ahead of print].

MUDr. Václava Gutová

ÚIA FN Plzeň

Alej Svobody 80, 304 60 Plzeň

gutova@fnplzen.cz
