

UNIVERZITA PARDUBICE
FAKULTA CHEMICKO-TECHNOLOGICKÁ

BAKALÁŘSKÁ PRÁCE

2025

Martina Michálková

Univerzita Pardubice
Fakulta chemicko-technologická

Atopický ekzém
Bakalářská práce

2025

Martina Michálková

Univerzita Pardubice
Fakulta chemicko-technologická
Akademický rok: 2024/2025

ZADÁNÍ BAKALÁŘSKÉ PRÁCE

(projektu, uměleckého díla, uměleckého výkonu)

Jméno a příjmení: **Martina Michálková**
Osobní číslo: **C22220**
Studijní program: **B0914P360019 Laboratorní diagnostika ve zdravotnictví**
Téma práce: **Atopický ekzém**
Téma práce anglicky: **Atopic Dermatitis**
Zadávací katedra: **Katedra biologických a biochemických věd**

Zásady pro vypracování

1. Zpracujte literární rešerši zaměřenou na atopický ekzém.
2. V úvodu práce se zaměřte na obecnou charakteristiku onemocnění, výskyt, patogenezi, klinické obrazy onemocnění a faktory, které nejvíce podmiňují výskyt onemocnění.
3. V další části zpracujte diagnostiku, dále léčbu onemocnění včetně nových trendů a případnou prevenci – příp. režimová opatření.
4. Pokuste se dohledat kazuistiku v ČR a ve světě, dále se ve studiích zaměřte na dosažené výsledky léčby a jejich hodnocení příp. budoucnost nových způsobů léčby.
5. Bakalářskou práci zpracujte v souladu se Směrnicí UPa č. 7/2019 ve znění dodatku č. 2 "Pravidla pro odevzdávání, zveřejňování a formální úpravu závěrečných prací".

Rozsah pracovní zprávy: **25 s.**
Rozsah grafických prací: **dle potřeby**
Forma zpracování bakalářské práce: **tištěná**

Seznam doporučené literatury:

Podle pokynů vedoucího bakalářské práce.

Vedoucí bakalářské práce: **Ing. Petra Motková, Ph.D.**
Katedra biologických a biochemických věd

Datum zadání bakalářské práce: **20. prosince 2024**
Termín odevzdání bakalářské práce: **1. července 2025**

prof. Ing. Petr Němec, Ph.D. v.r.
děkan

L.S.

prof. RNDr. Tomáš Roušar, Ph.D. v.r.
vedoucí katedry

V Pardubicích dne 28. února 2025

Prohlašuji:

Práci s názvem Atopický ekzém jsem vypracovala samostatně. Veškeré literární prameny a informace, které jsem v práci využil, jsou uvedeny v seznamu použité literatury.

Byla jsem seznámena s tím, že se na moji práci vztahují práva a povinnosti vyplývající ze zákona č. 121/2000 Sb., o právu autorském, o právech souvisejících s právem autorským a o změně některých zákonů (autorský zákon), ve znění pozdějších předpisů, zejména se skutečností, že Univerzita Pardubice má právo na uzavření licenční smlouvy o užití této práce jako školního díla podle § 60 odst. 1 autorského zákona, a s tím, že pokud dojde k užití této práce mnou nebo bude poskytnuta licence o užití jinému subjektu, je Univerzita Pardubice oprávněna ode mne požadovat přiměřený příspěvek na úhradu nákladů, které na vytvoření díla vynaložila, a to podle okolností až do jejich skutečné výše.

Beru na vědomí, že v souladu s § 47b zákona č. 111/1998 Sb., o vysokých školách a o změně a doplnění dalších zákonů (zákon o vysokých školách), ve znění pozdějších předpisů, a směrnicí Univerzity Pardubice č. 7/2019 Pravidla pro odevzdávání, zveřejňování a formální úpravu závěrečných prací, ve znění pozdějších dodatků, bude práce zveřejněna prostřednictvím Digitální knihovny Univerzity Pardubice.

V Pardubicích dne 25. 06. 2025

Martina Michálková

PODĚKOVÁNÍ

Velké poděkování patří mé vedoucí bakalářské práce, Ing. Petře Motřkové, Ph.D., za odborné vedení, cenné rady a velmi vstřícný přístup.

Ze srdce děkuji přátelům a spolužákům, se kterými jsme společně sdíleli radosti i strasti akademického života. Dokázali jsme nemožné – naučit se přes noc to, co jsme měli vědět už měsíce. A ukázalo se, že to nejcennější, co člověk může před zkouškou slyšet je: „Neboj, taky nic neumím,“ nebo jednoduše: „To fitnem.“ Nebylo to snadné, ale právě z takových chvílí se rodí legendy.

Poděkování náleží také rodině, která mi byla oporou po celou dobu vysokoškolského studia. Mé babičce, jež mi poskytla klidné zázemí, s trpělivostí naslouchala všem mým studijním steskům a díky níž mohla vzniknout značná část této práce.

ANOTACE

Tato bakalářská práce se zabývá komplexním pohledem na chronické zánětlivé onemocnění kůže – atopický ekzém. Práce popisuje projevy onemocnění, faktory ovlivňující jeho vznik, včetně genetických predispozic, vlivu vnějších podnětů, psychiky, střevního a kožního mikrobiomu. Pozornost je také věnována diagnostice, prevenci a souvislosti s jinými onemocněními. V závěru práce je shrnuta léčba a možnosti nových přístupů v oblasti biologické a alternativní léčby.

KLÍČOVÁ SLOVA

Atopický ekzém, chronická zánětlivá onemocnění, imunitní odpověď, kožní bariéra, mikrobiom, biologická léčba

TITLE

Atopic Dermatitis

ANNOTATION

This bachelor's thesis provides a comprehensive overview of a chronic inflammatory skin disease – atopic eczema. It explores the manifestations of the disease and the factors influencing its onset, including genetic predispositions, the impact of external stimuli, psychological aspects, and the role of the gut and skin microbiome. Attention is also given to diagnosis, prevention, and the association with other diseases. The final part of the thesis summarizes treatment options and new approaches in the field of biological and alternative therapies.

KEYWORDS

Atopic eczema, chronic inflammatory disease, immune response, skin barrier, microbiome, biological therapy

OBSAH

SEZNAM ILUSTRACÍ A TABULEK

SEZNAM ZKRATEK A ZNAČEK

ÚVOD	12
1 PROJEVY ATOPICKÉHO EKZÉMU	13
1.1 Novorozenci	13
1.2 Děti	14
1.3 Adolescenti a dospělí	14
2 FAKTORY A SPOUŠTĚČE ATOPICKÉHO EKZÉMU	14
2.1 Genetika	15
2.1.1 Epigenetika.....	15
2.2 Spouštěcí podněty	16
2.3 Vliv stresu na atopický ekzém	17
2.3.1 Subjektivní vnímání pacientů.....	17
2.3.2. Konkrétní stresové faktory.....	18
3 KOŽNÍ BARIÉRA	19
3.1 Diverzita kožního mikrobiomu	19
3.2 Zvýšené pH	20
3.3 Filagrin	20
3.3.1 Význam filagrinu v kožní bariéře	21
3.3.2 Snížení filagrinu v důsledku cytokinů	21
3.4 <i>Staphylococcus aureus</i>	22
4 FYZIOLOGIE ATOPICKÉHO EKZÉMU	22
4.1 Vliv střevního prostředí.....	23
4.1.1 Metabolická dráha.....	23
4.1.2 Neuroendokrinní dráha	23
4.1.3 Imunologická dráha.....	24
4.2 Užívání probiotik	27
5 DALŠÍ ONEMOCNĚNÍ SPOJENÁ S ATOPICKÝM EKZÉMEM	28
5.1 Astma	28
5.2 Potravinové alergie.....	28
5.2.1 Alergie na bílkovinu kravského mléka	29
5.3 Syndrom z vysazení topických kortikosteroidů	30
5.4 Vznik demence.....	30

5.5 Vznik kardiovaskulárního rizika	30
5.6 Psychické dopady atopického ekzému	31
6 DIAGNOSTIKA.....	33
6.1 Biomarkery.....	34
6.1.1 Diagnostické biomarkery	34
6.1.2 Prognostické biomarkery	34
6.1.3 Prediktivní biomarkery	35
7 LÉČBA	36
7.1 Topické kortikosteroidy	36
7.2 Nesteroidní moderní topická léčba.....	37
7.3 Biologická léčba.....	37
7.3.1 Dupilumab.....	38
7.3.2 Lebrikizumab	38
7.3.3 Nemolizumab	38
7.3.4 Rocatinlimab	39
7.3.5 Baricitinib.....	39
7.4 Alternativní léčba – flavonoidy.....	41
7.5 Další pomocné léčby – fototerapie.....	41
8 PREVENCE.....	42
8.1 Kožní bariéra	43
8.2 Probiotika	43
9 KAZUISTIKA V ČR a VE SVĚTĚ.....	44
9.1 Kazuistika v ČR	44
9.1.2 Anamnéza a dosavadní léčba	44
9.1.3 Klinický obraz a diagnostické výsledky	44
9.1.4 Vývoj stavu a terapeutické intervence	44
9.1.5 Nasazení dupilumabu a klinický efekt	44
9.1.6 Závěr kazuistiky	45
9.2 Kazuistika ve světě.....	45
9.2.1 Anamnéza a dosavadní léčba	45
9.2.2 Kombinovaná biologická léčba a její efekt.....	45
9.2.3 Závěr kazuistiky	46
ZÁVĚR.....	47
POUŽITÁ LITERATURA.....	48

SEZNAM ILUSTRACÍ A TABULEK

Obrázek 1 Charakteristické rozmístění kožních ložisek u atopického ekzému podle věku (upraveno podle Wienholtz <i>et al.</i> , 2025).....	13
Obrázek 2 Ložiska atopického ekzému u dítěte (foto autor, 2010).....	14
Obrázek 3 Schéma faktorů ovlivňujících atopický ekzém (upraveno podle Chen <i>et al.</i> , 2024).....	18
Obrázek 4 Porovnání mikrobiomu a imunitních reakcí na zdravé a atopické kůže (upraveno podle Koh <i>et al.</i> , 2021).....	19
Obrázek 5 Schéma působení interleukinů v keratinocytech (upraveno podle Furue, 2020) ..	21
Obrázek 6 Vliv dominance <i>S. aureus</i> a <i>S. epidermidis</i> na imunitní odpovědi v kůži (upraveno podle Fyhrquist <i>et al.</i> , 2025)	22
Tabulka 1 Charakteristika jednotlivých částí kožní bariéry u pacienta s atopickým ekzémem (upraveno podle Criado <i>et al.</i> , 2024)	20
Tabulka 2 Změny ve střevní mikrobiotě u pacientů s atopickým ekzémem (upraveno podle Fang <i>et al.</i> , 2021)	25
Tabulka 3 Přehled prevalence kardiovaskulárních onemocnění u kontrolní skupiny dětí a dětí trpících atopickým ekzémem (upraveno podle Kern <i>et al.</i> , 2024)	31
Tabulka 4 Diagnostická kritéria pro atopický ekzém (upraveno podle Fleming <i>et al.</i> , 2020) 33	
Tabulka 5 Přehled běžně dostupných topických kortikosteroidů pro léčbu atopického ekzému (upraveno podle Frazier a Bhardwaj, 2020).....	36
Tabulka 6 Souhrn biologických terapeutických látek (upraveno podle Meledathu <i>et al.</i> , 2025)	40

SEZNAM ZKRATEK A ZNAČEK

EDC	epidermální diferenční komplex
FLG	filagrin
IgE	inmunoglobulin E
IL	interleukiny
IVL	involukrin
JAK1	Janus kinasa 1
JAK2	Janus kinasa 2
LOR	lorikrin
PCA	pyrrolidonkarboxylová kyselina
<i>S. aureus</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
SEA	stafylokokový enterotoxin A
SEB	stafylokokový enterotoxin B
SCFAs	mastné kyseliny s krátkým řetězcem
STAT6	signální transduktor a aktivátor transkripce 6
STAT3	signální transduktor a aktivátor transkripce 3
TNF- α	faktor nádorové nekrózy α
TYK2	tyrosin kinasa 2
TSSS1	toxiny syndromu toxického šoku 1
OVO1	ovo-like protein 1
UCA	urokanová kyselina

ÚVOD

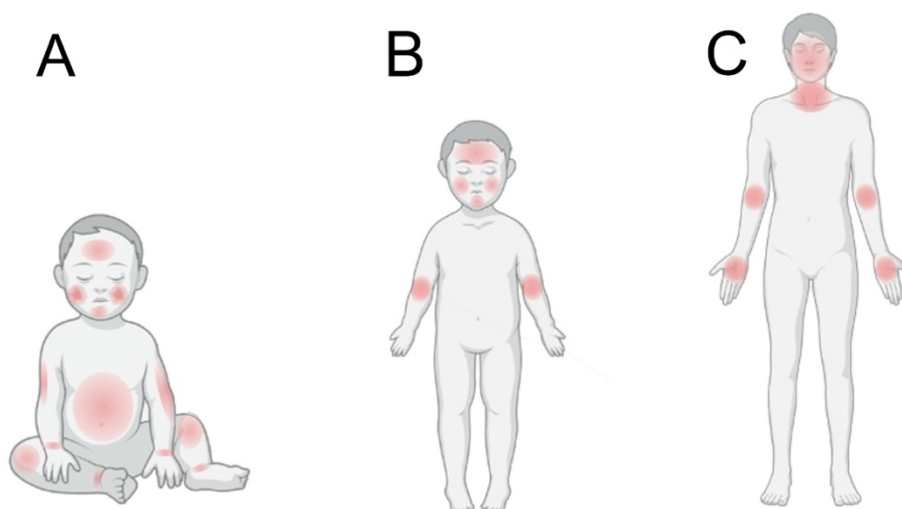
Atopický ekzém patří mezi nejčastější chronická zánětlivá onemocnění kůže, postihující především dětskou populaci. Onemocnění se vyznačuje intenzivním svěděním kožních ložisek, jež se opakovaně vracejí. Kvalita života pacienta bývá touto nemocí výrazně snížena.

Etiopatogeneze atopického ekzému je mimořádně komplexní a zahrnuje genetické predispozice, narušení kožní bariéry, poruchy regulace imunitního systému, psychologické faktory a roli kožního i střevního mikrobiomu.

Cílem této práce je poskytnout ucelený přehled současných poznatků o faktorech ovlivňujících vznik a průběh atopického ekzému, jeho diagnostice, terapeutickým možnostem, a to včetně nově rozvíjející se biologické léčby a možných preventivních opatření. Práce rovněž pojednává o psychických, somatických i společenských dopadech nemoci a jejich komorbiditách.

1 PROJEVY ATOPICKÉHO EKZÉMU

Projevy atopického ekzému zahrnují výsev chronicky zarudlých, suchých a šupinatých ložisek bez přesně ohraničených okrajů. Svědění a suchost kůže se může vyskytovat i mimo viditelně postižené oblasti. Jednotlivá ložiska jsou rozšířena na predilekčních místech těla v závislosti na věku pacienta (viz obrázek 1), což je zásadní pro následnou diagnostiku a léčbu. Na základě stadia onemocnění se liší i vzhled kožních patogenezí. V akutní fázi jde o zarudlé pupínky, které se mohou přeměnit až na puchýřky, zatímco v subakutním stadiu jsou ložiska méně viditelná a vzhledově se jedná spíše šupinaté začervenalé plochy. Chronický průběh se pak vyznačuje lichenifikací kůže v důsledku opakovaného škrábání ložisek. Faktory ovlivňující projev či závažnost onemocnění mohou být genetické, způsobené vlivem vnějšího prostředí, funkcí imunitního systému, hormonální změny či životního stylu pacienta (Fleming *et al.*, 2020).



Obrázek 1 Charakteristické rozmístění kožních ložisek u atopického ekzému podle věku (upraveno podle Wienholtz *et al.*, 2025)

A) batole, B) dítě, C) dospělí

1.1 Novorozenci

Nejčastější výskyt kožních lézí je mezi druhým a šestým měsícem života. Typickým projevem jsou mokvajících, svědivá ložiska lokalizovaná v oblasti obličeje (zejména tváře, čelo) a pokožky hlavy, jež se mohou rozšířit na trup či části končetin. V tomto věku bývají postižené oblasti obvykle symetricky rozloženy. Kůže vykazuje charakteristické známky suchosti, která je ztrátou vlhkosti méně pružná a náchylnější k dalšímu podráždění. Nadměrně se také odlupují šupinky, což vede k jejímu postupnému zdrsňení (Wienholtz *et al.*, 2025).

1.2 Děti

U dětí ve věku od 2 do 12 let se chronická, suchá a svědivá ložiska atopického ekzému prevalentně nacházejí v ohybových oblastech. Zejména pak v loketní a podkolenní jamce, kde dochází k intenzivnímu dráždění kůže v důsledku mechanického namáhání. Dále se také ekzém může nacházet na dalších oblastech těla jako jsou kotníky, krk a obličej (viz obrázek 2). Vlivem častého škrábání a mechanického podráždění těchto ložisek dochází k rozvoji lichenifikace kůže. U těžších a rozsáhlejších forem onemocnění se ekzém objevuje na velké části těla (Wienholtz *et al.*, 2025).

1.3 Adolescenti a dospělí

Kožní ložiska, podobně jako u dětí, často vykazují přítomnost lichenifikace. Vlivem opakovaného škrábání těchto zánětlivých ložisek může docházet k narušení kožní integrity a tvorbě prasklin v kůži. Z těchto prasklin často vytéká tkáňový mok, který nejenže dále přispívá k vysoušení pokožky, ale zároveň představuje vstupní bránu pro sekundární infekce. V některých případech může docházet také k drobnému krvácení, jež prodlužuje proces hojení. Velmi často bývá narušen spánkový režim, neboť intenzivní svědění se charakteristicky zhoršuje zejména v nočních hodinách. Tyto léze jsou nejčastěji lokalizovány v ohybových oblastech, na ruce, obličeji, krku a trupu. Intenzivní svědění, spojené s ložisky, má za následek zhoršení celkové kvality života (Afshari *et al.*, 2024).



Obrázek 2 Ložiska atopického ekzému u dítěte (foto autor, 2010)

A) na obličeji, B) na rukou

2 FAKTORY A SPOUŠTĚČE ATOPICKÉHO EKZÉMU

2.1 Genetika

Bylo zjištěno, že u dětí, jejichž rodiče mají v anamnéze alergické onemocnění, vzniká vyšší riziko rozvoje atopického ekzému. V případě, že rodiče potomků mají astma, alergickou rýmu nebo některé z potravinových alergií je riziko rozvoje atopického ekzému 1,5krát vyšší. Pokud je u jednoho z rodičů diagnostikován atopický ekzém je riziko rozvoje atopického ekzému u jejich potomků 3krát vyšší a až 5krát vyšší pravděpodobnost časného nástupu, pokud jsou postiženi oba z rodičů (Sroka-Tomaszewska a Trzeciak, 2021).

Na patogenezi onemocnění se podílí mnoho spolupracujících genů. Nejedná se však o jednoduché mendelovské schéma dědičnosti. Geny mohou být ovlivněny různými dědičnými mechanismy, mezi které můžeme řadit např. epigenetické změny, neúplná penetrace či genomový imprinting. Náchylnost ke vzniku atopického ekzému může být podmíněna mutacemi genů kódujících strukturální a funkční proteiny epidermis. Za nejvýznamnější považujeme mutaci vedoucí ke ztrátě funkce genu *FLG*, jež kóduje kožní protein filagrin. Ten se nachází v epidermálním diferenačním genovém komplexu na dlouhém rameni chromozomu 1q21. Tato mutace je považována za hlavní genetický faktor rozvoje atopického ekzému vyskytující se u populací v Asii a Kavkazu (Edslev *et al.*, 2020; Sroka-Tomaszewska a Trzeciak, 2021).

Mutace genu *FLG* byla spojena s atopickým ekzémem u 10–50 % pacientů, v závislosti na etnické skupině (Furue, 2020).

Při atopickém ekzému, bronchiálním astmatu či potravinových alergiích se také často vyskytují mutace genu *SPINK5*, jež narušují funkci kožní bariéry a podporují vznik alergických reakcí (Trogen *et al.*, 2024).

2.1.1 Epigenetika

Epigenetika se zabývá studiem mechanismů regulace genové exprese, které nejsou asociovány se změnami v sekvenci DNA. Tyto modifikace mohou aktivovat nebo inhibovat transkripci určitých genů, což může následně vést k translaci nově vytvořené mRNA do polypeptidového řetězce. Mezi hlavní epigenetické regulátory patří především enviromentální faktory, kam můžeme zařadit stravu, kouření, radiaci anebo chemické látky. U atopického ekzému epigenetické změny nejvíce souvisí s DNA metylací dvou genů – *NLRP2* (podílejšího se na

aktivitě makrofágů) a *PITPNM2* (související s neutrofilny). Dále byla zjištěna souvislost mezi onemocněním ekzema herpeticum (spojení atopického ekzému a infekce viru herpes simplex) a sérovými hladinami imunoglobulinu E (IgE) s metylací genů cytokinů interleukin (IL) -4 a IL-13 (Criado *et al.*, 2024).

2.2 Spouštěcí podněty

Mezi základní podpůrná opatření v rámci péče o atopický ekzém patří důsledná minimalizace expozice rizikovým faktorům, které mohou vyvolávat nebo zhoršovat projevy onemocnění. Přehled hlavních genetických, enviromentálních a imunitních faktorů přispívajících k rozvoji atopického ekzému shrnuje obrázek 3. Jde zejména o kontakt s běžnými alergeny, jako je prach, tráva, zvířecí srst či parfémované nebo chemicky dráždivé kosmetické přípravky. Suchou kůži je nutné pravidelně, ideálně denně, promazávat hydratačními přípravky, a proto je důležité pacienta důsledně informovat o vhodných produktech. Krémy by neměly obsahovat jakoukoliv parfemaci či jiné iritující látky, jež mohou některé běžně dostupné produkty obsahovat. V případě, že pacient bude aplikovat zvláčňující přípravky obsahující dráždivé látky, jeho stav se může naopak i výrazně zhoršit (Fleming *et al.*, 2023; Gan *et al.*, 2023).

Atopické pokožce také neprospívají dlouhé horké koupele, používání běžných mýdel, syntetické nebo hrubé textilie a těsné oblečení. V rámci běžných preventivních opatření je doporučeno zkracovat nehty, používat volné oblečení ze 100% bavlny a ložní prádlo z přírodních materiálů. Je také vhodné prát prádlo při vyšších teplotách, což může částečně eliminovat roztoče a přítomnost bakteriální. Se zajímavým poznatkem přišla i studie, která doporučila nošení oblečení z materiálu zvaný merino. Tato textilie přinesla zklidnění jak při lehčích, tak i středně těžkých formách atopického ekzému. Taktéž by se osoba měla vyhýbat výrobkům obsahující alkohol či jiné desinfekční příměsi, jež mohou vyvolat další podráždění pokožky (Gan *et al.*, 2023).

Některé odborné zdroje uvádějí, že exacerbace atopického ekzému má spíše sezónní charakter a bývá častěji spojována s obdobím s nízkou vlhkostí vzduchu a chladným počasím. Ultrafialové záření má imunomodulační účinek, který spočívá ve snížení zánětlivých reakcí kůže, ovlivnění funkce T-lymfocytů a potlačení nadměrné imunitní odpovědi. Podílí na přeměně trans-urokanové kyseliny na její cis-izomer v epidermálním filagrinu, který rovněž vykazuje imunopresivní vlastnosti. Pobyt na slunci nebo expozice ultrafialovému záření typu UVB napomáhá zvyšování hladiny vitamínu D v krvi, což může působit protektivně proti zhoršení klinického obrazu onemocnění. Negativní vliv na atopický ekzém má i znečištěné

ovzduší, které může zprostředkovaně zhoršovat stav kůže prostřednictvím tvorby reaktivních kyslíkových radikálů poškozující lipidy, bílkoviny a DNA v nejsvrchnější vrstvě epidermis. Experimentální modely na zvířatech ukázaly, že oxidační stres vyvolává pruritus, což je spojeno se zvýšenou produkcí IL-4 (Fleming *et al.*, 2020; Wrześniewska *et al.*, 2024).

2.3 Vliv stresu na atopický ekzém

Stres představuje významný faktor, který může u jedinců s atopickým ekzémem působit jako spouštěč nebo zhoršující faktor. Odezva organismu na stres závisí na jeho charakteru. Zatímco fyziologický stres může působit krátkodobě, psychický stres má často dlouhodobější a komplexní dopady. Právě psychická zátěž a její role v souvislosti s atopickým ekzémem jsou aktuálním tématem výzkumů. Ty opakovaně potvrzují, že lidé s tímto kožním onemocněním prožívají vyšší míru psychického stresu než zdravá populace. U osob se středně těžkým až těžkým průběhem nemoci se navíc často vyskytují úzkostné a depresivní symptomy, jež dále zhoršují průběh atopického ekzému. Psychologický stres ovlivňuje složité neuroendokrinní mechanismy, které mohou narušit integritu kožní bariéry a přispět k aktivaci zánětlivých procesů prostřednictvím neurogenických drah. To se následně promítá do zvýšené citlivosti kůže a rozvoje typických příznaků atopického ekzému (Lönn Dahl *et al.*, 2023).

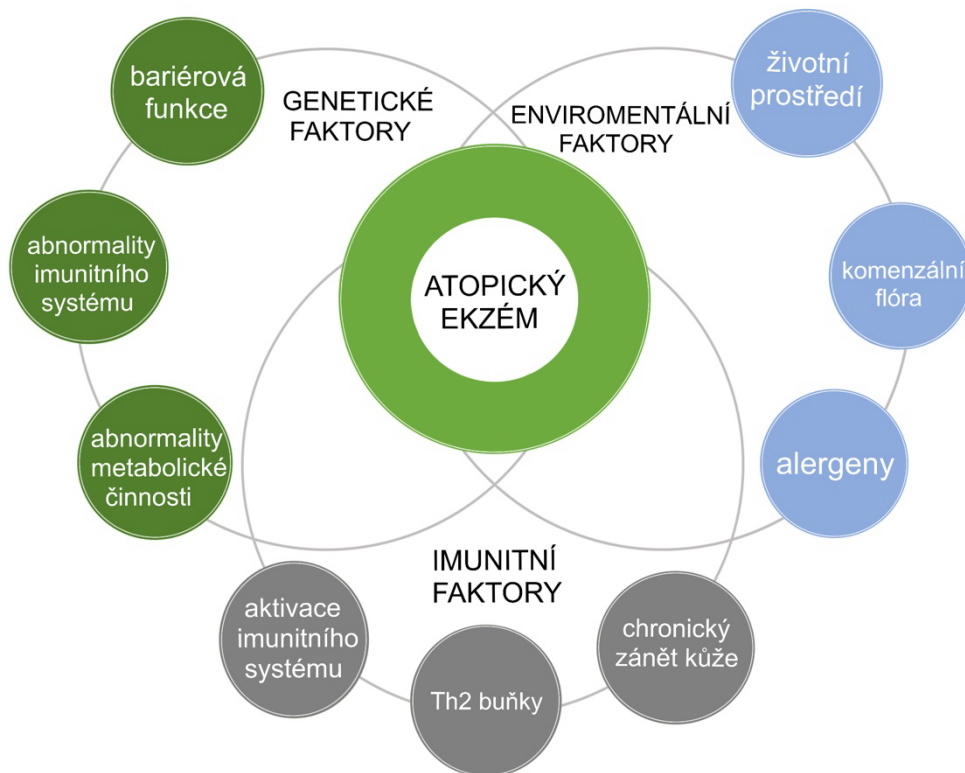
2.3.1 Subjektivní vnímání pacientů

Výpovědi pacientů potvrzují, že psychická zátěž má přímý vliv na výskyt i intenzitu kožních projevů. Někteří uvádějí, že stres předcházel samotným dermatologickým obtížím, zatímco jiní ho vnímali jako jejich důsledek. Zároveň se opakovaně objevoval názor, že stres působí výrazněji než jiné známé spouštěče, jako například klimatické podmínky. Na rozdíl od ekzému vyvolaného suchým či chladným počasím, který často dobře reaguje na běžná hydratační opatření, projevy způsobené psychickou nepohodou bývají rezistentnější vůči lokální léčbě (Lönn Dahl *et al.*, 2023).

Pacienti často uváděli, že svědění vnímají jako výrazně intenzivnější a pronikavější v důsledku psychického stresu. Ložiska se často objevovala v konkrétních oblastech těla, typicky na hlavě, zatímco stres vyvolaný klimatickými podmínkami vedl spíše k povrchovému a rozptýlenému svědění. Většina dotazovaných rovněž uvedla, že ve stresujících se situacích mají větší tendenci ke škrábání, kdežto v psychicky klidném rozpoložení je pro ně kontrola tohoto nutkání snazší (Lönn Dahl *et al.*, 2023).

2.3.2. Konkrétní stresové faktory

Pacienti identifikovali řadu konkrétních situací, které vedly k psychické zátěži a následnému zhoršení kožních projevů. Mezi nejčastěji zmiňované patřily pracovní přetížení, nevhodné pracovní prostředí, nejasná organizace práce, vysoké tempo nebo špatná atmosféra na pracovišti. Významným spouštěčem bylo i narušení spánkové hygieny. Osamělost nebo výrazná změna životního režimu, například odchod do důchodu, mohly být rovněž zdrojem stresu. U studentů došlo k výraznému zhoršení příznaků především během zkouškových období a při psaní závěrečných prací. K dalším stresujícím faktorům patřily obavy z budoucnosti, finanční nejistota nebo rodinné krize. Obecně byly za nejvíce zatěžující situace označeny ty, které vyžadovaly důležitá rozhodnutí nebo byly spojeny s pocitem bezvýchodnosti a nejasným směrem dalšího postupu (Lönndahl *et al.*, 2023).



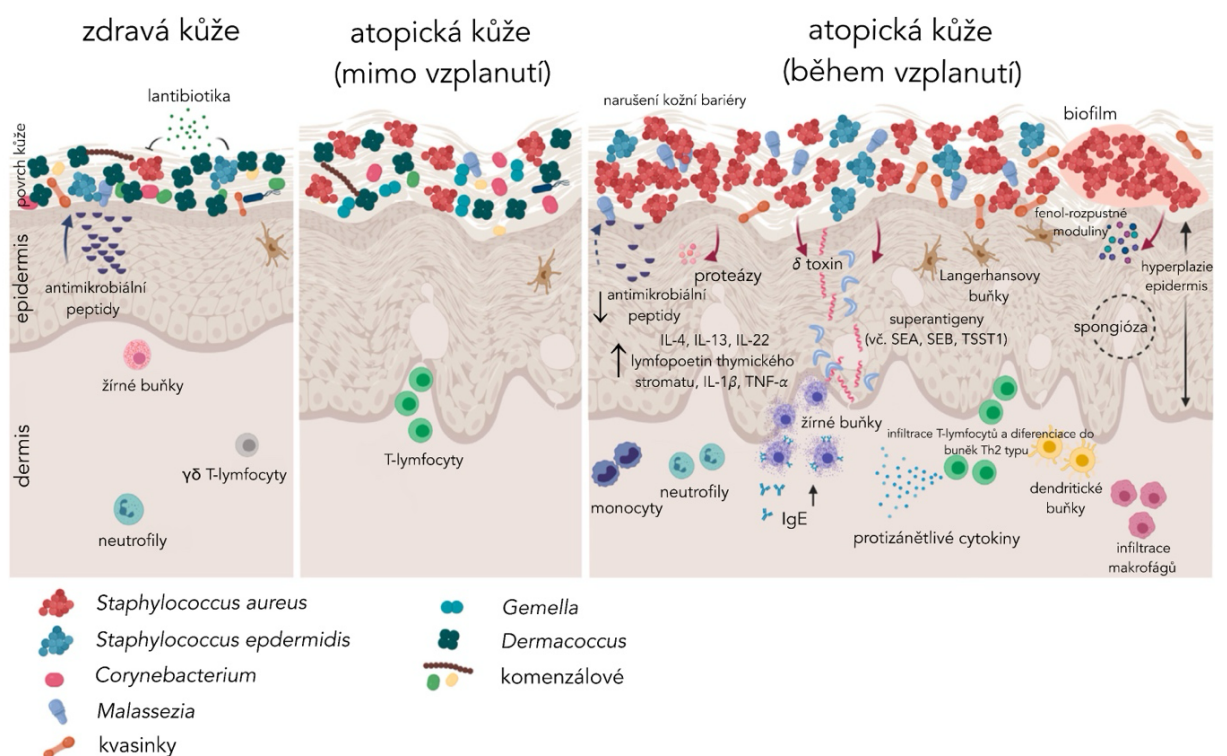
Obrázek 3 Schéma faktorů ovlivňujících atopický ekzém (upraveno podle Chen *et al.*, 2024)

3 KOŽNÍ BARIÉRA

3.1 Diverzita kožního mikrobiomu

K mikroorganismům nacházejícím se přirozeně na povrchu lidské kůže můžeme zařadit kvasinky rodu *Malassezia* a komenzální bakterie, jako jsou bakterie z čeledi *Corynebacteriaceae*, *Cutibacteriaceae*, *Streptococcaceae* a koaguláza-negativní stafylokoky, včetně *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus hominis* a *Staphylococcus lungdunensis*. Tyto symbiotické mikroorganismy hrají roli při rozkladu přírodních látek, podporují tvorbu a obnovu kožní bariéry přispívají k udržení imunologické tolerance. Obrázek 4 znázorňuje porovnání kožní mikroflóry, zastoupení mikroorganismů na kůži a jejich vliv na imunitní odpověď (Hülpüsch *et al.*, 2024).

U atopického ekzému dochází k významné změně jednotlivých složek kožní bariéry (tabulka 1), což se projevuje její celkovou dysfunkcí a zvýšenou náchylností k vnějším vlivům.



Obrázek 4 Porovnání mikrobiomu a imunitních reakcí na zdravé a atopické kůži (upraveno podle Koh *et al.*, 2021)

Tabulka 1 Charakteristika jednotlivých částí kožní bariéry u pacienta s atopickým ekzémem (upraveno podle Criado *et al.*, 2024)

Charakteristika	Změna
pH	Zvýšené
Transepidermální ztráta vody	Zvýšené
Propustnost kůže	Zvýšené
Mezibuněčná soudržnost	Snížené
Filagrin	Snížené/dysfunkce
Ceramidy/lipidy/cholesterol	Snížené
Aktivita kalikreínu	Zvýšené
Mezibuněčné spojovací proteiny (klaudiny/okludiny)	Snížené
Mikrobiom	Snížená diverzita/ <i>Staphylococcus aureus</i>

3.2 Zvýšené pH

Zvýšené pH, jež je běžně přítomné u pacientů s atopickým ekzémem, podporuje proliferaci *Staphylococcus aureus*. Alkalické pH taktéž stimuluje expresi buněčných stěnových proteinů a proteinů vylučovaných sekrecí, které jsou zásadní pro imunitní únik a adhezi (např. clumping faktor B, protein vážící fibronektin) (Koh *et al.*, 2021).

3.3 Filagrin

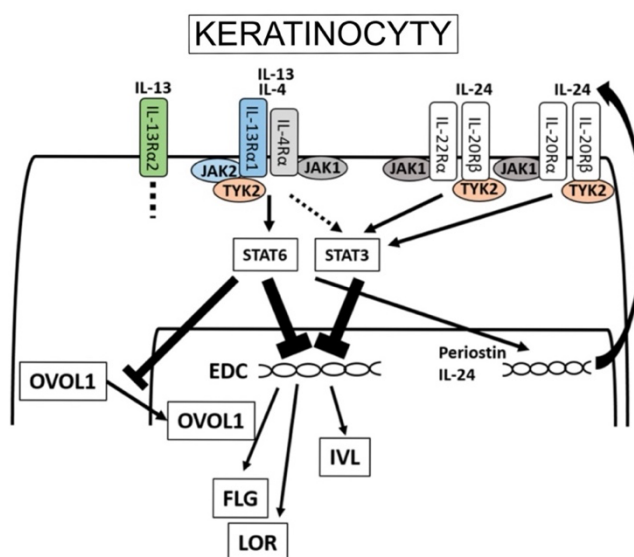
Filagrin je protein bohatý na histidin a je klíčový pro zachování funkční kožní bariéry. Má zásadní roli při správném uspořádání keratinu v korneocytech a jeho rozkladové produkty působí jako přírodní zvlhčovací faktor, jež jsou důležité pro udržení optimální hydratace kůže. Výzkumy ukazují, že cytokiny Th2 a Th22 mohou zapříčinit snížení exprese genu *FLG*, což následně vede k nedostatku filagrinu v kůži. K tomuto procesu dochází nezávisle na mutacích způsobujících ztrátu funkce genu. Zánětlivé prostředí spojené s Th2 odpovědí má u atopického ekzému silnější vliv na snížení exprese filagrinu než samotné mutace v genu. Pokles produkce filagrinu společně s redukcí hladiny přírodně zvlhčovacích faktorů, volných mastných kyselin a následným zvýšením pH pokožky přispívá ke změnám kožního mikroprostředí (Edslev *et al.*, 2020).

3.3.1 Význam filagrinu v kožní bariéře

Profilagrin slouží jako prekurzor pro syntézu filagrinu. Je tvořen N-terminální doménou, 10-12 opakováními filagrinu a C-terminální doménou. K přeměně profilagrinu na filagrin dochází za účasti několika proteas, jako jsou profilagrin endopeptidasy 1, matriptasy 1 a proteasy aktivující kanály 1. Filagrin se podílí na agregaci filamentů K1 a K10 do větších molekulárních struktur, které usnadňují jejich začlenění do zrohovatělé obálky. Současně jsou peptidy filagrinu degradovány kaspasou 14 a kalpainem 1 na volné aminokyseliny, jež pomáhají udržovat optimální intracelulární obsah vody v kožní bariéře. Dalšími produkty degradace filagrinu jsou pyrrolidonkarboxylové kyseliny, jež jsou hydrolyzovány v glutaminu a urokanové kyseliny jako produkty deiminace histidinu. Tyto vodou rozpustné, nízkomolekulární molekuly jsou hlavními složkami přírodně zvlhčujících faktorů pokožky (Furue, 2020; Stefanovic a Irvine, 2023).

3.3.2 Snížení filagrinu v důsledku cytokinů

Cytokiny IL-4 a IL-13 využívají společné receptorové systémy a signální dráhy, které mají vliv na expresi filagrinu. Oba tyto cytokiny se vážou na komplex receptorů IL-4R α /IL-13R α 1 v keratinocytech, což spouští aktivaci signálních cest JAK1/JAK2/TYK2-STAT6 a STAT3. Tato aktivace následně inhibuje expresi molekul epidermálního diferencčního komplexu (EDC), mezi které patří filagrin (FLG), lorikrin (LOR) a involukrin (IVL). IL-4 a IL-13 rovněž inhibují přesun transkripčního faktoru Ovo-like protein 1 (OVOL1) z cytoplasmy do jádra, což vede k dalšímu poklesu exprese filagrinu a přispívá k narušení funkce kožní bariéry (obrázek 5) (Furue, 2020).

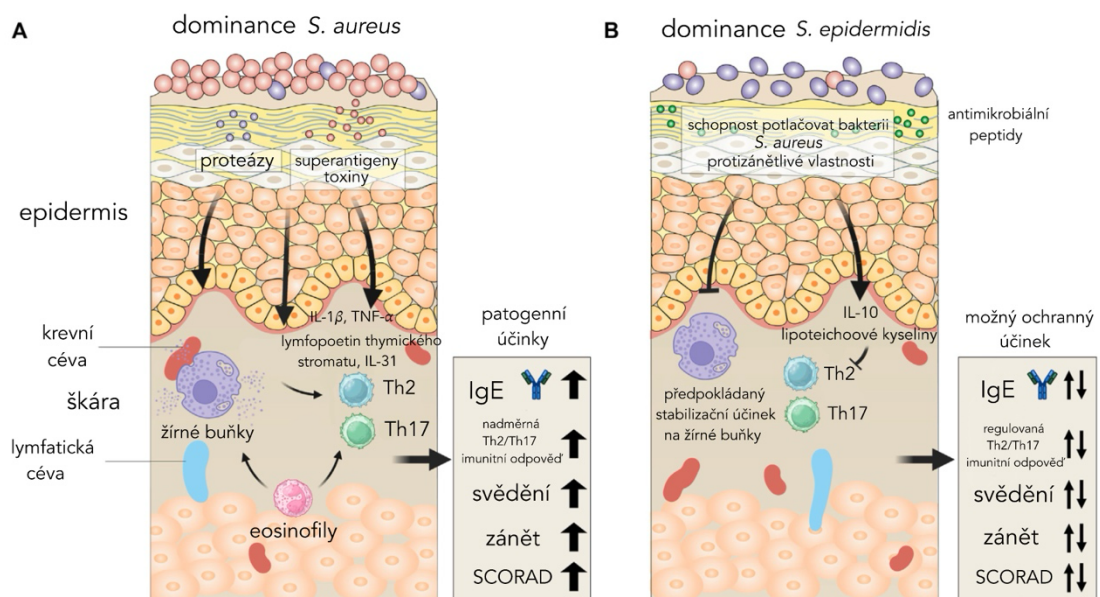


Obrázek 5 Schéma působení interleukinů v keratinocytech (upraveno podle Furue, 2020)

3.4 *Staphylococcus aureus*

U pacientů trpících atopickým ekzémem dochází k výrazné změně složení mikrobioty na kůži, a to zejména v období exacerbace, která se projevuje snížením mikrobiální rozmanitosti. V rámci stafylokokových druhů bývá často detekováno vyšší množství druhu *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*). Míra kolonizace úzce souvisí se stupněm závažnosti onemocnění, přičemž vyšší úroveň kolonizace často koreluje s těžšími klinickými projevy. *S. aureus* z povrchu kůže pacientů vykazuje zvýšenou virulenci a tendenci vytvářet biofilm, který napomáhá k dlouhodobé kolonizaci. *S. aureus* má schopnost integrovat do své buněčné membrány krátké, nerozvětvené mastné kyseliny, které zvyšují jeho schopnost odolávat antigenům vrozeného imunitního systému. Fyziologické rozdíly mezi dominancí *S. aureus* a *Staphylococcus epidermidis* (*S. epidermidis*) na povrchu kůže jsou znázorněny v obrázku 6 (Koh *et al.*, 2021; Sroka-Tomaszewska a Trzeciak, 2021).

S. aureus produkuje řadu faktorů, které usnadňují přilnavost k vrstvě epidermis a zvyšují jeho patogenitu. Patří sem superantigeny, jako jsou enterotoxiny zejména stafylokokový enterotoxin A (SEA) a stafylokokový enterotoxin B (SEB), alfa-toxin, toxiny syndromu toxického šoku 1 (TSST1), exotoxiny, fenol-solubilní moduliny a proteasy. Stafylokokový alfa-toxin představuje typický příklad látky vykazující široké spektrum účinků. Mezi ně můžeme zařadit tvorbu již zmíněného biofilmu na povrchu kůže (a tím bránit eliminaci bakterií imunitního systému) nebo zvyšovat propustnost kožní bariéry vazbou na korneocyty. Dále podporuje rozvoj virových infekcí, čímž zhoršuje zánět. Produkce těchto patogenních faktorů je často řízena systémem quorum-sensing přidavných genů u *S. aureus* (Hülpüsch *et al.*, 2024; Koh *et al.*, 2021).



Obrázek 6 Vliv dominance *S. aureus* a *S. epidermidis* na imunitní odpovědi v kůži (upraveno podle Fyhrquist *et al.*, 2025)

4 FYZIOLOGIE ATOPICKÉHO EKZÉMU

4.1 Vliv střevního prostředí

Model osy střevo-kůže v poslední době získává stále větší pozornost, a to zejména ve vztahu k různým kožním onemocněním, včetně atopického ekzému. Na osu je možno nahlížet z různých úhlů, přičemž mezi klíčové mechanismy, které jsou součástí jejího fungování patří např. metabolické, neuroendokrinní či imunologické dráhy.

4.1.1 Metabolická dráha

Mastné kyseliny s krátkým řetězcem (SCFAs) představují významné metabolity produkované střevními mikroorganismy, jenž mají zásadní vliv na propojení dráhy střevního mikrobiomu a povrchu pokožky. Jako příklad střevní bakterie, významně se podílející na produkci SCFAs, můžeme uvést *Akkermansia muciniphila*. Experimentální studie prováděné na myších prokázaly, že podání kyseliny linolové a kyseliny 10-hydroxy-cis-12-oktadecenové vede ke zmírnění klinických projevů atopického ekzému a k regulaci složení střevní mikroflóry. Kromě toho byly identifikovány tři specifické neonatální střevní mikrobiální podskupiny, jejichž metabolity mohou usměrnit časnou alergickou citlivost. S vyšším výskytem alergické citlivosti byla spojena neonatální střevní mikrobiální podskupina 3. Ta vykazovala snížené zastoupení rodů *Bifidobacterium*, *Akkermansia* a *Faecalibacterium* ve střevním mikrobiomu. Dále u ní byly detekovány zvýšené hladiny 12,13-dihydroxy-9Z-oktadecenové kyseliny, působící protizánětlivě na imunitní reakci *in vitro*. Neonatální střevní mikrobiální podskupiny byly zároveň nalezeny ve vyšším množství v ochranné vrstvě mázku na kůži novorozenců. Tyto poznatky tak podporují existenci specifické metabolické dráhy osa-střevo (Park *et al.*, 2021).

4.1.2 Neuroendokrinní dráha

Oboustranné ovlivňování mikrobiomu střeva a kůže může probíhat také prostřednictvím neuroendokrinní signalizace, a to přímou či nepřímou cestou. Produkce tryptofanu střevními mikroorganismy představuje příklad signalizačního mechanismu, který může vyvolávat svědění u jedinců s atopickým ekzémem. Naopak produkce kyseliny γ -aminomáselné, vytvářena bakteriemi rodu *Lactobacillus* a *Bifidobacterium* ve střevě projevy svědění potlačuje. Nepřímé signalizační mechanismy zahrnují schopnost střevní mikrobioty regulovat koncentraci cytokinů, jako jsou IL-10 a interferon- γ , v krevním oběhu. Tato regulace může negativně ovlivnit funkce mozku, což může vést k rozvoji stresu a úzkostí. Kortizol, který je hlavním

stresovým hormonem u lidí, dokáže měnit složení střevního mikrobiomu. Tímto způsobem ovlivňuje propustnost a celkovou funkci střevní bariéry. Novější výzkumy naznačují, že střevní mikrobiom a jeho metabolity mohou mít přímý vliv na kožní mikroorganismy tím, že jsou přenášeny na povrch pokožky. K tomu dochází v případě narušení střevní bariéry. Mikrobiální metabolity tak mohou proniknout ze střeva do krevního řečiště a následně se hromadit v kůži, kde mohou přímo zasahovat do homeostázy a narušovat její rovnováhu (Park *et al.*, 2021).

4.1.3 Imunologická dráha

Přítomnost *Staphylococcus aureus* na pokožce může přispívat ke zhoršení již existujících příznaků atopického ekzému. Nicméně, před samotným rozvojem tohoto onemocnění může kolonizace bakterie na sliznicích vykazovat ochranný účinek prostřednictvím imunostimulačních mechanismů (Park *et al.*, 2021).

Některé střevní mikroorganismy a jejich metabolity, jako je kyselina retinová a polysacharid a produkovaný bakteriemi *Bacteroides fragilis*, *Faecalibacterium prausnitzii* nebo *Clostridium*, hrají významnou roli při indukci akumulace T-regulačních buněk a lymfocytů. Tento proces následně přispívá k aktivaci protizánětlivých mechanismů. Některé SCFAs, zejména butyrát, regulují aktivaci a apoptózu imunitních buněk. Probiotika podávána perorálně procházejí gastrointestinálním traktem, který je pro jejich přežití obecně nepříznivý. Po přibližně týdnu užívání se interakce se sliznicí gastrointestinálního traktu, kde se nachází přibližně 70 % všech imunitních buněk, zmírní a začne docházet k uvolňování těchto kmenů. Některé kmeny probiotických mikroorganismů mohou indukovat produkci cytokinů (IL-12, IL-18 a TNF- α) zodpovědných za stimulaci imunitní reakce. Naopak jiné probiotické kmeny jsou schopny produkovat protizánětlivé cytokiny (IL-10, TGF- β), čímž napomáhají k vytvoření signálů imunitní tolerance (Park *et al.*, 2021).

Souhrn vybraných multicentrických klinických studií a její výsledky ve změně střevní mikrobioty v souvislosti s užíváním probiotik je uveden v tabulce 2.

Tabulka 2 Změny ve střevní mikrobiotě u pacientů s atopickým ekzémem (upraveno podle Fang *et al.*, 2021), (1/2)

Typ studie	Počet účastníků	Národnost/rok	Změny ve střevní mikrobiotě
Kojenci s atopickým ekzémem	44	Estonsko, Švédsko/2001	Ve srovnání se zdravými kojenci měly alergické děti ve střevě méně enterokoků a bifidobakterií. U alergických kojenců bylo zjištěno vyšší množství klostridií, <i>Staphylococcus aureus</i> a <i>Bacteroides</i> .
Nezletilí pacienti s atopickým ekzémem/zdravá kontrolní skupina (smíšeného pohlaví)	30/68	Japonsko/2003	Podíl bifidobakterií byl u pacientů s atopickým ekzémem nižší a množství <i>Staphylococcus aureus</i> bylo vyšší ve srovnání se zdravými jedinci.
Kojenci se symptomy atopického ekzému	957	Holandsko/2007	Přítomnost <i>Escherichia coli</i> a <i>Clostridium difficile</i> byla spojena s vyšším rizikem vzniku ekzému.
Kojenci s ekzémem/zdravá kontrolní skupina kojenců	37/24	Spojené království, Nový Zéland/ 2008	<i>Bifidobacterium pseudocatenulatum</i> bylo spojováno s ekzémem.
Kojenci s atopickým ekzémem/zdravá kontrolní skupina	15/20	Švédsko/2008	Ukazatele alfa diverzity byly u kojenců s atopickým ekzémem významně nižší než u zdravých kojenců.
Pacienti s alergickými příznaky	47	Švédsko/2009	Relativní zastoupení <i>Lactobacillus (L.) rhamnosus</i> , <i>L. casei</i> , <i>L. paracasei</i> , <i>Bifidobacterium adolescentis</i> a <i>Clostridium difficile</i> bylo u alergických dětí sníženo.
Kojenci s ekzémem/zdravá kontrolní skupina	20/20	Švýcarsko/2012	Kojenci s ekzémem měli nižší diverzitu a nižší rozmanitost <i>Bacteroidetes</i> , <i>Bacteroides</i> a <i>Proteobacteria</i> .

Tabulka 2 Změny ve střevní mikrobiotě u pacientů s atopickým ekzémem (upraveno podle Fang *et al.*, 2021), (2/2)

Typ studie	Počet účastníků	Národnost/rok	Změny ve střevní mikrobiotě
Kojenci s vysokým rizikem alergických nemocí	98	Austrálie/2012	Diverzita střevní mikrobioty byla u kojenců s ekzémem nižší ve srovnání s kojenci bez ekzému.
Pacienti s atopickým ekzémem/zdravá kontrolní skupina	90/42	Korea/2016	Podíl <i>Faecalibacterium prausnitzii</i> byl u pacientů s atopickým ekzémem zvýšen.
Kojenci s atopickým ekzémem/zdravá kontrolní skupina kojenců	63/66	Korea/2018	Množství bakteriálních buněk bylo nižší a relativní podíl <i>Akkermansia muciniphila</i> , <i>Ruminococcus gnavus</i> a <i>Lachnospiraceae bacterium 2_1_58FAA</i> byl u kojenců s atopickým ekzémem nižší než u kontrolních kojenců.
Pacienti s atopickým ekzémem/zdravá kontrolní skupina	23/58	Brazílie/2020	<i>Clostridium difficile</i> bylo spojeno s atopickým ekzémem. U pacientů bylo nadále zaznamenáno nižší množství zástupců rodu <i>Lactobacillus</i> a vyšší množství bifidobakterií.
Pacienti s atopickým ekzémem/zdravá kontrolní skupina	44/49	Čína/2021	Alfa diverzita byla u pacientů s atopickým ekzémem nižší ve srovnání se zdravými pacienty. U pacientů s atopickým ekzémem došlo ke zvýšení <i>Blautia</i> , <i>Parabacteroides</i> , <i>Bacteroides ovatus</i> , <i>Porphyromonadaceae</i> a <i>Bacteroides uniformis</i> , zatímco u nich bylo pozorováno snížení <i>Clostridium</i> a <i>Prevotella stercorea</i> .
Pacienti s atopickým ekzémem/jiní pacienti s alergiemi	19/20	Čína/2021	Relativní množství <i>Bacteroidales</i> , <i>Bacteroidia</i> , <i>Romboutsia</i> a <i>Sutterella</i> bylo u pacientů s ekzémem výrazně zvýšeno.

4.2 Užívání probiotik

Dominance aktivity Th1 cytokinů (zaměřená na buněčnou imunitu) je charakteristická pro některá autoimunitní onemocnění, zatímco převaha Th2 cytokinů (orientována na imunitu humorální) je spojena s vývojem alergických reakcí a nádorových stavů. Probiotika užívaná perorálně mohou potlačit imunitní odpověď typu Th2, jež je základním znakem atopického ekzému, a podpořit její posun směrem k Th1. Pomáhají tím udržovat rovnováhu mezi těmito odpověďmi a tím přispívat k terapeutickému účinku v léčbě atopického ekzému. Dosavadní výzkumy se převážně zaměřovaly na perorální podávání probiotik, avšak v posledních letech se objevují nové směry výzkumu aplikace, které se zaměřují na jejich účinky podávaných jak perorálně, tak i topicky ve vztahu k mikrobiotě střeva a atopickému ekzému (Liu *et al.*, 2022).

Několika studii bylo prokázáno, že u pacientů trpících atopickým ekzémem dochází ke zvýšení podílů bakterií *Clostridium*, *Clostridium difficile*, *Escherichia coli* a *Staphylococcus aureus* ve střevním mikrobiomu, zatímco podíl rodů *Bifidobacterium* a *Bacteroides* klesá. Tyto změny naznačují, že patogeneze atopického ekzému je úzce vázána s dysbiotickými změnami ve střevní mikrobiotě (Liu *et al.*, 2022).

Jiang *et al.* (2020) uskutečnil metaanalýzu zaměřenou na účinnost probiotik v prevenci a léčbě atopického ekzému u dětí. Výsledky naznačují, že užívání probiotik těhotnými ženami a novorozenci může vést k výraznému snížení prevalence atopického ekzému u dětí. V případě pravidelného užívání probiotik perorální cestou u dětí trpících atopickým ekzém se klinické příznaky a celková kvalita života zlepšila (Liu *et al.*, 2022).

5 DALŠÍ ONEMOCNĚNÍ SPOJENÁ S ATOPICKÝM EKZÉMEM

5.1 Astma

Astma je chronické onemocnění dýchacích cest, jehož výskyt postihuje jak děti, tak i dospělé. Z patofyziologického hlediska se astma vyznačuje přecitlivělostí průdušek, což je důsledkem nadměrné imunitní odpovědi na různé alergeny. Nejčastější forma, tzv. atopické astma, je spojena se zvýšenou produkcí IgE a aktivací Th2 lymfocytů. Tento typ zánětu může vést k bronchokonstrikci, zvýšené sekreci hlenu a remodelaci dýchacích cest. Cytokiny produkované Th2 buňkami navíc potlačují produkci antimikrobiálních peptidů, čímž přispívají ke zvýšené náchylnosti k infekcím nejen v plicích, ale i v jiných orgánech včetně kůže (Yaneva a Darlenski, 2021).

Atopický ekzém je často prvním projevem tzv. atopického pochodu, při kterém se během vývoje jedince postupně objevují další atopická onemocnění, jako je alergická rýma a astma. Rozvoj astmatu u pacientů s atopickým ekzémem je častější u těch, kteří onemocnění získali v raném věku, mají závažný a perzistující průběh, vykazují vysoké hladiny IgE a pozitivní rodinnou anamnézu atopie. I když ne u všech pacientů s atopickým ekzémem se rozvine astma, a naopak, společné patofyziologické dráhy naznačují úzkou propojenost těchto chorob. Včasná intervence cílenou terapií, zaměřenou na sdílené imunologické mechanismy, může být klíčem k prevenci rozvoje dalších atopických i nealergických onemocnění (Yaneva a Darlenski, 2021).

5.2 Potravinové alergie

Potravinové alergie zprostředkované IgE představují významný zdravotní problém. Jedinci mohou po expozici s určitým potravinovým alergenem zažívat celou škálu klinických projevů od lehkých příznaků (kopřivka či svědění) po závažné anafylaktické reakce. Výskyt těchto alergických onemocnění je ovlivňován celou řadou ovlivňujících faktorů. Mezi nejčastější faktory patří např. způsob porodu, absence kojení, nedostatečná hladina vitamínu D či nadměrné používání antibiotik. Za jeden z klíčových prediktorů potravinové senzibilizace je považován atopický ekzém v dětském věku. Atopický pochod poukazuje na komplexní a často celoživotní povahu alergických onemocnění, jež se však mohou vyskytnout v pozdějším dětství nebo až v dospělosti (Davis *et al*, 2024).

V posledních letech se ukazuje, že opakovaná expozice zánětlivých stimulů může vést k epigenetickým změnám v buňkách imunitního systému, které následně ovlivňují reakce dceřiných linií při dalších setkáních s patogeny. Takovouto dlouhodobou změnu v chování imunitní odpovědi označujeme jako trénovanou imunitu. Tento mechanismus byl prokázán např. u vakcíny Bacillus-Calmette-Guérin a experimentálně ověřen na myších modelech. Dvě na sobě nezávislé studie srovnávaly výsledky očkování novorozenců touto vakcínou s placebem/neočkováním. Výsledky naznačují, že časné podání vakcíny může lehce snížit riziko rozvoje atopického ekzému v kojeneckém věku. U kojenců byly nalezeny určité známky této trénované imunity už v monocytech v pupečnickové a periferní krvi. Jedním z hlavních procesů epigenetického přestavování je acetylace histonů. Ty mohou ovlivňovat různé faktory jako např. mastné kyseliny s krátkým řetězcem nebo cytokiny IL-4 (Chu *et al.*, 2024, Davis *et al.*, 2024).

U kojenců s atopickým ekzémem může být kůže důležitou cestou vstupu alergenů, zejména pokud je narušená a zanícená. Jedna ze studií poukazuje na zvýšenou míru senzibilizace na arašídů u dětí s atopickým ekzémem, pokud se tento alergen vyskytoval v domácím prostředí. Další výzkum ukázal, že aplikace krémů obsahujících arašídový olej na zanícenou kůži v prvních měsících života může zvýšit riziko rozvoje alergie. Význam prevence prokazuje i studie založená na zpětné analýze, kdy časné a důsledné používání kortikosteroidních mastí u kojenců vedlo ke snížení rizika rozvoje potravinové alergie během prvního roku života (Trogen *et al.*, 2024)

5.2.1 Alergie na bílkovinu kravského mléka

Studie prováděné v posledních desetiletích zaznamenávají nárůst prevalence alergie na bílkovinu kravského mléka v industrializovaných zemích. U části populace se alergie na bílkovinu kravského mléka manifestuje již během prvních měsíců života. Mezi významné rizikové faktory této alergie patří pozitivní rodinná anamnéza atopických onemocnění. Výskyt atopického ekzému u novorozenců a kojenců bývá často prvním klinickým projevem imunologické přecitlivělosti (Boutsikou *et al.*, 2023).

Klinický přístup zahrnuje především komplexní posouzení zdravotní a rodinné anamnézy. Diagnostika této alergie se odvíjí od charakteru imunitní reakce a zahrnuje detailní zhodnocení anamnézy a provedení alergologických testů. K diagnostickým metodám se řadí například kožní prick testy nebo laboratorní stanovení specifických IgE protilátek proti mléčným bílkovinám. Nejspolehlivější metodou pro potvrzení diagnózy je však orální expoziční test.

Některé studie naznačují, že zavedení malých dávek běžné kravské formule, obsahující buď inaktivní nebo hydrolyzované bílkoviny do stravy kojenců v období mezi prvním a čtvrtým týdnem života může snížit pravděpodobnost vzniku senzibilizace na mléčné proteiny a rozvoje alergie na bílkovinu kravského mléka (Boutsikou *et al.*, 2023).

5.3 Syndrom z vysazení topických kortikosteroidů

Syndrom z vysazení topických kortikosteroidů, známý také jako syndrom červené kůže a v zahraničí označovaný zkratkou TSW (Topical Steroid Withdrawal) představuje potenciální nežádoucí reakci na dlouhodobé užívání topických glukokortikoidů. Patogeneze této farmakologické závislosti dosud nebyla přesně objasněna a chybějí i jednoznačně stanovená diagnostická kritéria. Typicky se projevuje buď po ukončení aplikace glukokortikoidů, nebo tehdy, když pacient potřebuje zvyšovat dávku či frekvenci aplikace, aby předešel návratu příznaků. Mezi nejčastěji uváděné symptomy patří intenzivní pruritus, poruchy spánku a psychické obtíže, včetně úzkostných a depresivních stavů (Alsterholm *et al.*, 2025; Marshall *et al.*, 2023).

5.4 Vznik demence

V posledních letech se chronický zánět stále častěji identifikuje jako klíčový faktor související s nástupem a vývojem neurodegenerativních změn u osob trpících demencí. V populační kohortě s téměř 1,8 milionů seniorů ve věku nad 60 let se ukázalo, že osoby s diagnostikovaným atopickým ekzémem čelí o 27 % vyšší pravděpodobnosti rozvoje demence oproti těm co tímto onemocněním netrpí. Průměrný věk v době stanovení diagnózy demence činil 82 let, přičemž přibližně dvě třetiny pacientů představovali ženy. Podobná míra souvislosti byla také zaznamenána u obou hlavních forem demence – Alzheimerovy choroby a vaskulární demence. Nejvýraznější spojení bylo zjištěno u jedinců se závažnějším průběhem ekzému, kde se riziko rozvoje Alzheimerovy choroby zvýšilo o 52 % a v případě vaskulární demence dokonce o 63 % (Magyari *et al.*, 2022).

5.5 Vznik kardiovaskulárního rizika

U dospělých jedinců trpících atopickým ekzémem byly zaznamenány zvýšené koncentrace proteinů, jež jsou považovány za ukazatele zvýšeného rizika kardiovaskulárních onemocnění. Závažnější formy bývají spojovány s vyšší pravděpodobností výskytu srdečně-cévních komplikací. Výsledky několika studií rovněž naznačují souvislost mezi vyšší hodnotou indexu

tělesné hmotnosti a výskytem atopického ekzému. Jedna z metaanalýz uvádí, že děti s nadváhou nebo obezitou mají o 32 % vyšší pravděpodobnost rozvoje atopického ekzému. Dostupná data z kohortových studií naznačují, že děti trpící atopickým ekzémem mají častěji diagnostikovanou hypertenzi, dyslipidémií nebo srdeční ischemickou chorobu v porovnání s jejich zdravými vrstevníky. Jednotlivé procentuální vyjádření výskytu nemocí z metaanalýzy je uvedeno v tabulce 3 (Kern *et al.*, 2024).

Tabulka 3 Přehled prevalence kardiovaskulárních onemocnění u kontrolní skupiny dětí a dětí trpících atopickým ekzémem (upraveno podle Kern *et al.*, 2024)

Onemocnění	Prevalence u kontrolní skupiny dětí [%]	Prevalence u dětí trpících atopickým ekzémem [%]
Porucha metabolismu lipidů	0,3	1,1
Hypertenze	0,3	1,1
Diabetes mellitus II. typu	0,2	1,2
Srdeční ischemické choroby	0,1	0,8
Cévní mozková příhoda	0,2	1,2

5.6 Psychické dopady atopického ekzému

Atopický ekzém může mít významný dopad na duševní zdraví pacientů a bývá často doprovázen psychickými obtížemi, jako jsou deprese, úzkostné stavy, porucha pozornosti s hyperaktivitou, kognitivní poruchy, a dokonce i suicidální jednání. Určení konkrétní míry rizika těchto komorbidit je však komplikované. Především kvůli nesourodým diagnostickým přístupům napříč studiemi a častému opomenutí míry závažnosti samotného ekzému. V případech středně těžkého až těžkého atopického ekzému se u pacientů může rozvinout bludný kruh, kdy chronické svědění, poruchy spánku, negativní sebepojetí, psychická zátěž a sociální izolace vzájemně posilují rozvoj depresivních a úzkostných stavů. V krajních případech může tento psychický nátlak přejít až v sebevražedné myšlenky, pokusy či fatální jednání. Metaanalytická data ukazují, že osoby trpící atopickým ekzémem mají přibližně o 44 % vyšší pravděpodobnost výskytu suicidálních myšlenek a o 36 % vyšší riziko pokusu o sebevraždu oproti populaci bez této diagnózy (Courtney a Su, 2024).

Obsedantně-kompulzivní porucha známá také pod zkratkou OCD je psychické onemocnění charakterizované obsedantními myšlenkami a nutkavým jednáním. Velké populační studie prováděné u dospělých i dětech tuto souvislost mezi oběma nemocemi prokázaly. Přetrvávající svědění spojené s atopickým ekzémem může vést k nutkavému chování. Zánětlivé mechanismy mohou rovněž ovlivnit centrální nervový systém a podílet se na rozvoji obsedantně-kompulzivní poruše (Courtney a Su, 2024).

6 DIAGNOSTIKA

Diagnóza atopického ekzému se provádí především na základě klinického obrazu. Mezi hlavní diagnostické znaky patří přetrvávající svědění, typická lokalizace jednotlivých kožních ložisek závislých na věku pacienta, opakovaným nebo dlouhodobý průběh, popřípadě záznam onemocnění v rodinné anamnéze. Pro potvrzení diagnózy by měly být přítomny tři hlavní a alespoň tři vedlejší znaky, mezi nimiž jsou známé spouštěče onemocnění či přidružené komplikace doprovázející atopický ekzém. Diagnostická kritéria pro potvrzení atopického ekzému jsou uvedena v tabulce 4. Rozsah a intenzita příznaků umožňuje onemocnění rozdělit na mírnější formu, kdy postižení zasahuje menší plochu kůže a projevy jako svědění či poruchy spánku jsou méně intenzivní. Těžší forma je spojena s rozsáhlým výskytem kožních ložisek, velmi suché kůže, intenzivním svěděním a výrazným narušením každodenního života pacienta (Fleming *et al.*, 2020).

Tabulka 4 Diagnostická kritéria pro atopický ekzém (upraveno podle Fleming *et al.*, 2020)

Hlavní znaky		Vedlejší znaky
Rysy v obličeji	Pruritus	Bledost obličeje, zarudnutí, hypopigmentové skvrny, ztmavnutí pod očima, zánět rtů (cheilida), Dennie-Morganovy linie, opakující se zánět spojivek
Spouštěče	Dermatitida postihující ohybové plochy u dospělých, obličej a extenzorové plochy u kojenců	Psychické faktory, vlivy vnější prostředí, potraviny, dráždivé látky pro kůži
Komplikace	Chronická nebo opakující se dermatitida	Náchylnost ke kožním infekcím, oslabená buněčná zprostředkovaná imunita, predispozice ke keratokonu a předním subkapsulárním kataraktům, okamžitá kožní reaktivita
Další	Osobní nebo rodinná anamnéza kožní nebo respirační alergie	Raný věk nástupu, suchá kůže, ichthyosis vulgaris, zvýrazněné čáry na dlaních, keratóza pilaris, dermatitida rukou nebo nohou, dermatitida bradavek, bílý dermografismus, perifolikulární zvýraznění

Projevy atopického ekzému jsou však velmi snadno zaměnitelné s dalšími onemocněními jako je např. seboreická dermatitida, iritační kontaktní dermatitida, alergická kontaktní dermatitida, psoriáza či svrab. Proto je nutné být při diagnóze atopického ekzému velmi pečlivý a brát tuto skutečnost v potaz (Fleming *et al.*, 2020).

6.1 Biomarkery

Biomarkery představují důležitý nástroj při diagnostice atopického ekzému, posouzení jeho intenzity a sledování účinnosti léčby. Specifická laboratorní vyšetření však nejsou nezbytná pro definitivní stanovení diagnózy. Biomarkery slouží i jako ukazatele závažnosti onemocnění, což umožňuje cílit léčbu individuálněji. Současný výzkum se zaměřuje na rozpoznání jednotlivých skupin pacientů podle odlišnosti v patofyziologii onemocnění, což vede k zavádění nových tzv. endotypů onemocnění. Pro jednotlivé typy atopického ekzému je pak zásadní využití specifických biomarkerů, které umožní cílenější a efektivnější volbu léčby (Libon *et al.*, 2024).

6.1.1 Diagnostické biomarkery

Zvýšená hladina IgE v séru, typická pro atopický ekzém, není považována za spolehlivý ukazatel, protože postrádá dostatečnou specifitu. Zvýšené hodnoty se totiž mohou vyskytovat i u dalších onemocněních, jako např. u bronchiálního astmatu, alergie a dalších patologických stavů. V současnosti se proto hledají nové molekulární nástroje, které by byly dostatečně specifické pro toto onemocnění a mohly by sloužit jako pomocné prostředky v diferenciální diagnostice. Mezi hodnocené kandidáty patří například matrixové metaloproteinasy, jejichž aktivita bývá zvýšená v kůži pacientů postižených atopickým ekzémem. Dalšími navrženými potenciálními biomarkery jsou IL-36a, IL-36g, CCL26 a CXCL9. Jako perspektivní se ukazuje i poměr mezi biomarkery NOS2 a CCL27. Je však nutné zdůraznit, že doposud není známý žádný biomarker, který by byl zcela specifický a zároveň dostatečně citlivý pro potvrzení diagnózy atopického ekzému (Libon *et al.*, 2024).

6.1.2 Prognostické biomarkery

Prognostické biomarkery slouží u atopického ekzému k odhadu rizika vzniku, závažnosti onemocnění a případně jeho chronického průběhu. Jedním z klíčových struktur je filagrin, jehož hlavní funkcí je stabilizace keratinových vláken v epidermis. Přítomnost mutací genu pro filagrin jsou spojovány s těžší formou onemocnění a častějším přetrváváním do dospělosti. Funkci epidermální bariéry lze také sledovat pomocí lipidových ukazatelů, např. trihydroxy-

linoleové kyseliny a fytosfingosinu. Tyto ukazatele je možné analyzovat z povrchových kožních vzorků odebraných metodou tape-strippingu (odstranění rohové vrstvy pokožky pomocí lepící pásky). Některé z dalších ukazatelů se analyzují jako potenciální prediktory rozvoje onemocnění již v novorozeneckém období. Mezi ně lze zařadit zvýšenou koncentraci IgE v pupečnickové krvi, přítomnost určitých genetických polymorfismů, nadměrná exprese epidermálních cytokinů, zvýšená tělesná hmotnost po narození, přítomnost xerózy nebo zvýšená transepidermální ztráta vody u novorozenců. Kromě těchto faktorů bylo zjištěno, že vysoké koncentrace TARC/CCL17 u kojenců ve věku dvou měsíců souvisejí s vyšší pravděpodobností rozvoje atopického ekzému do dvou let věku. Naproti tomu nízké hladiny vaskulárního endoteliálního růstového faktoru jsou spojovány s vyšším rizikem, že onemocnění bude mít přetrvávající chronický průběh (Libon *et al.*, 2024).

6.1.3 Prediktivní biomarkery

Prediktivní biomarkery hrají klíčovou roli při odhadu léčebné odpovědi na cílenou terapii nemoci. Léčba pacientů je velmi subjektivní, a proto lze předpokládat lepší účinek léčby na základě hladin určitých molekul v organismu. U zvýšených hladin koncentrace periostinu a dipeptidyl peptidasy 4 lze spojit s pozitivní odpovědí na anti-IL-13 terapii, jako je podávání tralokinumabu. Podobně zvýšené hladiny IL-22 mohou indikovat vhodnost léčby fezakinumabem, který na tento cytokin specificky cílí. Určité imunitní markery, jako CXCL9 (spojený s Th1 odpovědí) a CXCL2 v souvislosti s Th17 odpovědí, jsou zvažovány jako prediktory účinku cyklosporinu a dupilumabu. Prediktivní hodnota těchto biomarkerů může být však také ovlivněna věkem či etnickým původem pacienta, které významně formulují imunitní profil a je potřeba s těmito souvislostmi počítat (Libon *et al.*, 2024).

7 LÉČBA

7.1 Topické kortikosteroidy

Topické kortikosteroidy jsou základní volbou při léčbě vzplanutí atopického ekzému, protože velmi účinně potlačují zánětlivou imunitní odpověď. Jsou rozděleny do sedmi tříd podle síly účinku, přičemž výběr konkrétního přípravku by měl vycházet z aktuální závažnosti onemocnění. Nejpoužívanější topické kortikoidy seřazené od nejvyšší síly účinku po nejnižší jsou uvedeny v tabulce 5. Aplikace kortikosteroidů se doporučuje dvakrát denně, a to do doby, kdy dojde k patrnému zlepšení nebo alespoň zmenšení léčených zánětlivých ložisek. Doba by však neměla přesáhnout dva týdny. Pro snížení rizika nežádoucích účinků je vhodné volit co nejnižší účinnost a co nejkratší dobu používání, která však zároveň zajistí dostatečné zmírnění obtíží (Feazier a Bhardwaj, 2020).

Farmakologický účinek topických kortikosteroidů působí protizánětlivě, antiproliferačně a imunosupresivně. Jejich protizánětlivý účinek je založen na vazokonstrikci cév v povrchových vrstvách kůže, čímž se omezuje přísun zánětlivých mediátorů. Dále inhibuje fosfolipasu A2 prostřednictvím lipokortinu, což snižuje tvorbu prostaglandinů a leukotrienů. Na úrovni buněčné transkripce stimulují expresi genů s protizánětlivým účinkem a potlačují aktivitu faktorů, jako je nukleární faktor kappa B. Imunosupresivní působení spočívá v inhibici zrání a proliferaci imunitních buněk a tlumení humorální složky zánětlivé odpovědi (Gabros *et al.*, 2025).

Tabulka 5 Přehled běžně dostupných topických kortikosteroidů pro léčbu atopického ekzému (upraveno podle Frazier a Bhardwaj, 2020)

Účinnost	Třída	Kortikosteroid	Forma přípravku
Velmi vysoká	I	Klobetasol 0,05 %	Mast, krém, gel, pěna, roztok
Vysoká	II	Fluocinonid 0,05 %	Mast, krém, gel, roztok
Středně silná	III	Betamethason valerát 0,1 %	Mast, krém, mléko, pěna
Střední	IV	Triamcinolon acetonid 0,1 %	Mast, krém, mléko
Slabší střední	V	Flutikason propionát 0,005 %	Mast, krém, mléko
Slabá	VI	Desonid 0,05 %	Mast, krém, mléko
Velmi slabá	VII	Hydrokortizon 2,5 %	Mast, krém, mléko

7.2 Nesteroidní moderní topická léčba

Mezi lokálně působící léčiva využívaná při terapii atopického ekzému patří řada inhibitorů s odlišnými mechanismy účinku. Inhibitory kalcineurinu, jako jsou pimekrolimus a takrolimus cíleně zasahují do aktivity T-lymfocytů v kůži, čímž omezují imunitní reakci. Jejich nasazení může být však v úvodu aplikace léčby spojeno s přechodnými nežádoucími účinky, jako je pálení či svědění (Elahi *et al.*, 2024).

Enzym fosfodiesterasa-4, který se nachází na leukocytech, hraje klíčovou roli v inhibici a degradaci cyklického adenosinmonofosfátu, jež je u atopického ekzému zvýšená. Představuje tak další možnost cílové inhibice, neboť se podílí na regulaci produkce zánětlivých cytokinů. Tento poznatek následně nastartoval výzkum a vývoj lokálních terapeutických látek založených na inhibici fosfodiesterasy-4, jako je například roflumilast nebo difamilast (Elahi *et al.*, 2024; Labib *et al.*, 2023; Shergill *et al.*, 2024).

Krisaborol je další topický nesteroidní inhibitor fosfodiesterasy-4 ve formě masti. Jeho mechanismus účinku spočívá v modulaci zánětlivé odpovědi prostřednictvím snížené exprese protizánětlivých cytokinů, jako jsou TNF- α , interleukiny, nukleární faktor kappa B a prostaglandin E2. Tento proces napomáhá zmírnit zánětlivé procesy včetně Th1, Th2 a Th17/Th22 imunitní odpovědi. V klinické praxi se však pojí s výskytem specifických nežádoucích účinků. Momentálně je v testovací fázi II. klinického zkoušení také nový inhibitor fosfodiesterasy-4 s označením OPA15406 (Elahi *et al.*, 2024; Shergill *et al.*, 2024).

Mezi slibné inhibitory Janusových drah patří například tofacitinib, který cílí na izofory JAK1 a JAK3. Tato látka je v současnosti hodnocena v rámci randomizovaných klinických studií ve fázi II (Elahi *et al.*, 2024).

7.3 Biologická léčba

Biologická léčba představuje moderní terapeutický přístup v léčbě atopického ekzému. Jedná se o monoklonální protilátky, které selektivně zasahují do určitých složek imunitního systému. Typicky se jedná o cytokiny nebo jejich receptory, jež jsou klíčové v rozvoji zánětlivých procesů. Cílená inhibice těchto signálních drah umožňuje modulaci nadměrné aktivace imunitní odpovědi charakteristické pro pacienty s atopickým ekzémem. Výsledkem této imunologické intervence je výrazné snížení kožního zánětu, erytému a pruritu. Přehled biologických léků a v jaké fázi klinického hodnocení se nacházejí je uvedeno v tabulce 6 na konci této podkapitoly (Shergill *et al.*, 2024).

7.3.1 Dupilumab

Dupilumab představuje první schválenou biologickou cílenou léčbu pro pacienty s mírnou až těžkou formou atopického ekzému napříč věkovými skupinami. Jedná se o monoklonální protilátku třídy IgG4, která se váže na podjednotku receptoru IL-4R α a tím blokuje signální dráhy důležitých cytokinů IL-4 a IL-13. Interleukin-4 může působit prostřednictvím dvou typů receptoru. Typ I, který je selektivní pouze pro IL-4 a typ II, jež je sdílený s IL-13. Aktivace těchto receptorů spouští kaskádu fosforylačních událostí řízených Janusovými kinasami. Ty vedou k aktivaci transkripčních faktorů, jako jsou STAT6 a STAT3, zodpovědných za expresi genů ovlivňujících imunitní odpověď a zánět. Dupilumab prostřednictvím inhibicí těchto drah potlačuje zánětlivou reakci. Kromě toho jeho účinek zasahuje i do obnovy kožní bariéry tím, že normalizuje složení lipidů, omezuje kolonizaci patogenními mikroorganismy, zejména *Staphylococcus aureus*. Pozitivně ovlivňuje kožní mikrobiom, čímž celkově zlepšuje stav pokožky u pacientů (Wang *et al.*, 2024).

7.3.2 Lebrikizumab

Lebrikizumab představuje humanizovanou monoklonální protilátku typu IgG4, která se specificky váže na IL-13. Tím zamezuje tvorbě funkčního komplexu receptoru typu II pro IL-4, jenž vzniká spojením podjednotek IL-4R α a IL-13 α 1. Opakovaně byl tento mechanismus ověřen v klinických studiích, které potvrdily jak jeho terapeutickou účinnost, tak i příznivý bezpečnostní profil při léčbě atopického ekzému (Gatmaitan a Lee, 2023).

7.3.3 Nemolizumab

Nemolizumab, monoklonální protilátka zaměřená na receptor pro IL-31 vykazuje významný potenciál v léčbě svědění u pacientů s atopickým ekzémem. Klinické studie prokazují, že podání dávky 60 mg subkutánně každé 4 týdny vede k rychlému a trvalému snížení pruritu. Ve fázi III. klinického hodnocení bylo u pacientů pozorováno téměř dvojnásobné zlepšení skóre pruritu ve srovnání s kontrolní skupinou. Z dlouhodobého hlediska (po dobu 68 týdnů) došlo u většiny pacientů k poklesu skóre pruritu přibližně o dvě třetiny oproti výchozím hodnotám. Účinek pak také přetrvával i po vysazení léčby, kde došlo k přechodu ze závažného svědění na mírné, což potvrzuje trvalý a klinicky významný efekt nemolizumabu při léčbě svědění spojeného s atopickým ekzémem (Labib *et al.*, 2023).

7.3.4 Rocatinlimab

Receptor OX40 představuje důležitou konstimulační molekulu, která se ve zvýšené míře nachází na povrchu aktivovaných efektorových T-lymfocytů. Hraje zásadní roli v procesech diferenciaci T buněk a v utváření jejich paměťových podtypů. U pacientů s atopickým ekzémem byla prokázána zvýšená exprese tohoto receptoru. Rocatinlimab, jež je monoklonální protilátka specificky zaměřená na OX40, vykazuje schopnost inhibovat aktivované OX40 pozitivní T buňky významně se podílející na rozvoji zánětlivých reakcí. Blokáda OX40 přerušuje klíčové signální dráhy nezbytné pro proliferaci a přežívání těchto patogenních T buněk a zároveň brání jejich přechodu do paměťového fenotypu, což vede k utlumení zánětlivé odpovědi (Shergill *et al.*, 2024).

V rámci multicentrického klinického hodnocení fáze IIb, které probíhalo metodou dvojité zaslepené, placebem kontrolované randomizované studie, byla hodnocena jak bezpečnost, tak účinnost této léčivé látky. Po 16 týdnech léčby došlo u všech skupiny léčených rocatinlimabem k významnému snížení skóre indexu oblasti a závažnosti ekzému ve srovnání se skupinou užívající pouze placebo. Terapeutický efekt navíc pokračoval i po tomto období, přičemž nejvýraznější zlepšení bylo pozorováno u pacientů, kteří dostávali dávku 300 mg každé dva týdny. Mezi nejčastěji hlášenými nežádoucími účinky této léčby během klinického hodnocení se objevila horečka, faryngitida, zimnice, bolest hlavy, afty a nauzea (Shergill *et al.*, 2024).

7.3.5 Baricitinib

Baricitinib je cílený inhibitor enzymů JAK1 a JAK2. Jeho účinnost a chování v těle dětských pacientů se středně těžkou až těžkou formou atopické dermatitidy jsou v současnosti hodnoceny v probíhající klinické studii fáze III, která zatím nebyla ukončena. Ve studii BREEZE-AD PEDS z roku 2023 bylo po 16 týdnech podávání dávky 4 mg pozorováno výrazné zlepšení klinického stavu, kdy u 75–90 % pacientů došlo ke zlepšení skóre indexu oblasti a závažnosti ekzému. Dřívější výzkumy zaměřené především na dospělé pacienty ukázaly, že podávání tohoto léku má za následek několik vedlejších účinků. Mezi nejběžnější patřily infekce horních dýchacích cest a herpetické infekce. To bylo prokázáno i u této studie, kde k nejčastějším hlášeným vedlejším účinkům patřili bolesti břicha, průjem, akné, bolesti hlavy a infekce dýchacích cest. Závažnější komplikace zahrnovaly herpetický ekzém, celulitidu a zápal plic. Při celkové analýze bezpečnostního profilu baricitinibu byly jako nejzávažnější rizika označeny kardiovaskulární komplikace a tromboembolické příhody (Gürel *et al.*, 2023; Shergil *et al.*, 2024).

Tabulka 6 Souhrn biologických terapeutických látek (upraveno podle Meledathu *et al.*, 2025)

Terapeutická látka	Cílená molekula	Klinická fáze ve Spojených státech amerických	Klinická fáze v Evropě
Dupilumab	IL-4R α	Schváleno v roce 2017 pro pacienty starší 6 měsíců	Schváleno v roce 2017 pro pacienty starší 6 měsíců
Tralokinumab	IL-13	Schváleno v roce 2021 pro pacienty starší 18 let, v roce 2023 schváleno pro pacienty starší 12 let	Schváleno pro pacienty starší 12 let
Lebrikizumab	IL-13	Schváleno v roce 2024 pro pacienty starší 12 let	Schváleno v roce 2023 pro pacienty starší 12 let
Nemolizumab	IL-31	Schváleno v roce 2024 pro pacienty starší 12 let	
Telazotlimab	OX40	Klinická fáze IIb	Klinická fáze IIb
Rocatinlimab	OX40	Klinická fáze III	Klinická fáze III
Amlitelimab	OX40L	Klinická fáze III	Klinická fáze III
Abrocitinib	JAK1	Schváleno v roce 2022 pro pacienty starší 18 let, v roce 2023 schváleno pro pacienty starší 12 let	Schváleno v roce 2021 pro pacienty starší 12 let
Upadacitinib	JAK1	Schváleno v roce 2022 pro pacienty starší 12 let	Schváleno v roce 2021 pro pacienty starší 12 let
Baricitinib	JAK1/JAK2	Klinická fáze III	Schváleno v roce 2020 pro pacienty starší 18 let, v roce 2023 schváleno pro pacienty starší 2 let
Ruxolitinib	JAK1/JAK2	Schváleno v roce 2021 pro pacienty starší 12 let	Klinická fáze III
Tapinarof	Akryl hydrokarbonový receptor	Schváleno v roce 2024 pro pacienty starší 2 let	Klinická fáze III
Roflumilast	Fosfodiesteráza 4	Schváleno v roce 2024 pro pacienty starší 6 let	Klinická fáze III

7.4 Alternativní léčba – flavonoidy

Flavonoidy vykazují silnou antioxidační aktivitu, která vyháází z jejich schopnosti neutralizovat volné radikály a reaktivní formu kyslíku. Tím přispívá ke snížení oxidačního stresu a ochraně buněk před poškozením způsobeným oxidačními procesy. Klíčovým faktorem jejich účinnosti je jejich chemická struktura, především pak přítomnost hydroxylových skupin, které významně zvyšují jejich biologickou dostupnost a posilují biologické účinky v lidském organismu (Narad *et al.*, 2024).

V léčbě atopického ekzému flavonoidy dochází k ovlivnění zánětlivých mechanismů. Flavonoidy mají schopnost snižovat uvolňování histaminu z bazofilů a žírných buněk a zároveň potlačovat aktivitu enzymu fosfolipasa A2 a 5-lipoxygenasy. Tyto enzymy se podílejí na tvorbě kyseliny arachidonové, jež je důležitým prekurzorem zánětlivých mediátorů. Dále zasahují do regulace pomocných T-lymfocytů, zejména potlačením Th2 imunitní odpovědi typické pro atopický ekzém. Tím dochází ke snížení produkce IL-4, IL-5 a IL-13 a následnému snížení IgE protilátek. Inhibicí fosfodiesterasy zároveň omezují koncentraci protizánětlivých signálních molekul a blokují syntézu kyseliny arachidonové a tím i následnou tvorbu leukotrienů, prostaglandinů a tromboxanů. Tento proces následně vede k celkovému utlumení zánětlivých procesů spojených s atopickým ekzémem (Narad *et al.*, 2024).

7.5 Další pomocné léčby – fototerapie

Fototerapie s využitím úzkopásmového ultrafialového záření typu UVB představuje účinnou léčbu druhé linie u pacientů se středně těžkým až těžkým atopickým ekzémem, a to zejména pokud konvenční přístupy k léčbě selhávají. Terapie působí imunomodulačně, tlumí zánět a zmírňuje svědění. Současně podporuje obnovu kožní bariéry stimulací tvorby důležitých lipidů a proteinů. Tím přispívá ke zlepšení kvality života, omezení škrábání kožních ložisek a chronického podráždění. Účinnost je však závislá na individuálních faktorech, jako je fototyp kůže a rozsah onemocnění. Využití této metody omezuje řada nežádoucích účinků, mezi kterými jsou horší dostupnost léčby, pocit pálení při ošetření, lokalizované zarudnutí, citlivost kůže a zvýšení rizika vzniku kožních nádorů (Elahi *et al.*, 2024).

8 PREVENCE

S ohledem na rozsáhlost problémů spojených s atopickým ekzémem je prevence komplexní a vysoce individuální proces. Výzkumy publikované v posledních letech ukazují, že prevence atopického ekzému je možná, nicméně účinnost se liší v závislosti na načasování intervence, závažnosti a rozsáhlosti. Načasování se jeví jako zásadní faktor, přičemž prevence by měla být zahájena již v průběhu těhotenství či bezprostředně po narození. Hlavním a jedním z nejnovějších směrů výzkumu je tzv. strategie „outside-in“, tedy posilování kožní bariéry hned po narození. Smíšené výsledky však prozatím žádný jednoznačný efekt neprokázaly a tento směr je nadále předmětem výzkumu (Chu *et al.*, 2024; Williams a Chalmers, 2020).

Výživa a suplementace je další směr, který je ve strategii prevence často zmiňován. Na stravovací opatření je nahlíženo již od raného dětství. Kojení po dobu tří až šesti měsíců se jeví jako potenciálně ochranné proti časnému vývoji atopického ekzému. Nicméně závěry jsou zatím stále ještě nejednoznačné. Určitou ochranu mohou poskytovat také částečně hydrolyzované formule, a to především u dětí s vyšším rizikem atopie. I zde je však nutné upozornit, že výsledky jednotlivých studií se liší. Často jsou také diskutovány suplementy, a to především omega-3 mastné kyseliny v těhotenství, které podle některých výzkumů mohou mírně snižovat riziko rozvoje atopického ekzému u potomků. Naproti tomu u vitamínu D je vědecký poznatek málo průkazný a výsledky nepřinášejí jednoznačná přesvědčivá doporučení (Chu *et al.*, 2024; Williams a Chalmers, 2020).

Z hlediska prevence je rovněž důležité minimalizovat expozici rizikovým faktorům. Bylo například prokázáno, že perinatální expozice antibiotikům, zejména v období těhotenství, může riziko vývoje atopického ekzému u dítěte zvýšit (Chu *et al.*, 2024; Williams a Chalmers, 2020).

Ačkoliv dosud nebyla stanovena univerzálně doporučená strategie, preventivní přístup vycházející z individualizovaných intervencí cílených na vysoce rizikové skupiny představuje perspektivní směr budoucího vývoje (Chu *et al.*, 2024; Williams a Chalmers, 2020).

V neposlední řadě kromě genetických predispozic a imunologických faktorů hraje v rozvoji a závažnosti atopického ekzému významnou roli také životní styl. Poznatky ukazují, že různé aspekty každodenního života jako jsou např. stravovací návyky, hygiena až po míru stresu či kvalitu spánku mohou významně ovlivňovat jak riziko vzniku, tak i průběh a rozsah onemocnění.

8.1 Kožní bariéra

Studie PreventADALL identifikovala zvýšené riziko vzniku atopického ekzému při kombinaci pravidelného užívání hydratačních přípravků s častým koupáním v rozmezí 4–7× týdně. Naopak studie menšího rozsahu naznačují, že u kojenců s vysokým rizikem vzniku atopického ekzému včasné použití speciálních hydratačních přípravků s ceramidy hned od prvních dnů života může být pro novorozence přínosné (Chu *et al.*, 2024).

8.2 Probiotika

Světová alergologická organizace společně s kanadskou McMasterovou univerzitou v roce 2015 vydala doporučení ve vztahu k užívání probiotik. Toto doporučení se především věnovalo kmenům *L. paracasei*, *L. rhamnosus*, *Bifidobacterium longum*, *Bifidobacterium animalis*, *Bifidobacterium lactis* a to především během posledního trimestru těhotenství jako možný způsob prevence atopického ekzému. Jedná se o prevenci cenově dostupnou, snadno realizovatelnou s velmi nízkou hodnotou nežádoucích účinků, avšak věrohodnost těchto výsledků zůstává pouze střední. Dosud stále není jasné, komu probiotika přesně podávat, jaké konkrétní kmeny mikroorganismů zvolit a jaký dlouhodobý účinek lze očekávat (Chu *et al.*, 2024).

9 KAZUISTIKA V ČR a VE SVĚTĚ

9.1 Kazuistika v ČR

9.1.2 Anamnéza a dosavadní léčba

Pacientkou byla 37letá žena, která od raného dětství trpěla závažnou formou atopického ekzému. Již ve třech letech byla odborně léčena dermatologem. V průběhu let byla opakovaně léčena topickými a systémovými kortikosteroidy, fototerapií a cyklosporinem A, přičemž léčebné odpovědi byly pouze dočasné. V důsledku dlouhodobé kortikoterapie se u pacientky rozvinul šedý zákal obou očí. Kromě dermatologických projevů se u pacientky vyskytl i těžký alergický zánět spojivek a od 34 let také bronchiální astma. To se zpočátku dařilo zvládat pomocí inhalačních kortikosteroidů v kombinaci s inhalačními β 2-antagonisty s dlouhodobým účinkem (Račanský *et al.*, 2021).

9.1.3 Klinický obraz a diagnostické výsledky

Při komplexním vyšetření byla u pacientky zjištěna lehká obstrukce na spirometrii (i přes aplikovanou léčbu), hraniční eozinofilie, výrazně zvýšená hladina celkového IgE (5790 IU/ml) a polyvalentní senzibilizace na řadu alergenů včetně potravinových a inhalačních. Pacientce byla rovněž doporučena eliminační dieta, díky které došlo k mírnému zlepšení kožního i oftalmologického nálezu (Račanský *et al.*, 2021).

9.1.4 Vývoj stavu a terapeutické intervence

Na konci roku 2015 došlo k významnému zhoršení atopického ekzému. Vzhledem k vyčerpání konvenčních léčebných možností byla pacientce schválena biologická léčba omalizumabem (Xolair®). Léčba započala v červnu roku 2016. Omalizumab vedl k částečné úlevě, zejména v oblasti projevů a snížení potřeby systémových kortikosteroidů. Nicméně v roce 2018 se stav opět zhoršil, objevily se částečné infekce dýchacích cest s exacerbacemi astmatu a atopického ekzému. Po vyčerpání dalších imunosupresivních režimů včetně azathioprinu a azitromycinu byla léčba omalizumabem ukončena (Račanský *et al.*, 2021).

9.1.5 Nasazení dupilumabu a klinický efekt

V říjnu 2019 byla pacientce nasazena biologická terapie dupilumabem (Dupixent®). První výsledky byly pozorovatelné již po třetí dávce. Došlo k výraznému zlepšení kožních projevů

a ke stabilizaci astmatického stavu. Topické kortikosteroidy mohly být zcela vysazeny. Pacientka léčbu velmi dobře tolerovala. V průběhu následujících měsíců nedošlo k žádným atakám vyžadujícím systémovou léčbu (Račanský *et al.*, 2021).

9.1.6 Závěr kazuistiky

Těžké formy atopického ekzému, zejména v kombinaci s astmatem, vyžadují multidisciplinární přístup a využití nových terapeutických možností. Tato kazuistika potvrzuje efekt moderní biologické terapie v reálné klinické praxi v ČR. Dupilumab představuje významný pokrok v léčbě pacientů, u nichž selhává standardní terapie (Račanský *et al.*, 2021).

9.2 Kazuistika ve světě

9.2.1 Anamnéza a dosavadní léčba

Zachycený případ se týká 42letého muže z Kanady s dlouhodobým výskytem atopického ekzému. Pacient měl za sebou osmiletou historii neúspěšné léčby pomocí různých topických i systémových preparátů, včetně kortikosteroidů a kalcineurinových inhibitorů. Vstupní hodnocení ukazovalo na výrazný negativní dopad onemocnění na kvalitu života. Skóre DLQI dosahovalo 26 bodů (z max 30 možných), EASI činilo 19,4 (ze 72) a plošné postižení kůže bylo odhadováno na 47 % tělesného povrchu, přičemž exacerbace přesahovaly 80 % (Lansang *et al.*, 2023).

Tabulka systémových léčebných režimů, která byla u pacienta vyzkoušena, ukazuje pestrou škálu přístupů – od mykofenolátu a cyklosporinu po dupilumab a metotrexát. Většina z nich nepřinesla žádné zlepšení nebo jen pouze částečné. Monoterapie dubilumabem sice vedla k určitému zlepšení kožních projevů a výraznému ústupu svědění, avšak byla provázána závažnými očními komplikacemi a častými relapsy. Upadacitinib (30 mg denně) přinesl mírné zlepšení, které ale nebylo konzistentní. Po 5 měsících byl do terapie přidán tralokinumab (Lansang *et al.*, 2023).

9.2.2 Kombinovaná biologická léčba a její efekt

Po nasazení kombinace tralokinumabu (inhibitor IL-13) a upadacitinibu (inhibitor JAK1) došlo k významnému klinickému zlepšení již po třech týdnech. Došlo ke zmenšení kožních nálezů a ústupu pruritu. Po šesti měsících byla postižená plocha kůže redukována na 1 % tělesného povrchu a skóre EASI kleslo pod 1, což signalizovalo téměř kompletní remisi. Pacient

pokračoval v této kombinované léčbě po dobu nejméně osmi měsíců, bez výskytu nežádoucích účinků (Lansang *et al.*, 2023).

9.2.3 Závěr kazuistiky

Kazuistika demonstruje úspěšné použití kombinace tralokinumabu a upadacitinibu u pacienta s rezistentní formou atopické dermatitidy. Léčba vedla ke klinické remisi bez výskytu nežádoucích účinků. Tento přístup může představovat perspektivní cestu v individuálně přizpůsobené terapii onemocnění, zejména v případech, kdy běžné léčebné modalities selhávají (Lansang *et al.*, 2023).

ZÁVĚR

Atopický ekzém představuje závažné chronické onemocnění, jehož komplexní patogeneze vyžaduje multidisciplinární přístup. Výzkumy posledních let rozšířily naše porozumění nejen v oblasti genetických a imunitních faktorů, ale i v souvislosti s vlivem mikrobiomu, psychického zdraví a životního stylu na průběh onemocnění. Vzhledem k narůstající incidenci atopického ekzému, nabývá na významu důsledná prevence, včasná diagnostika a individualizovaná léčba, jež reflektuje aktuální vědecké poznatky. Nové terapeutické přístupy včetně biologické léčby přinášejí naději na účinnější a cílenější zásah, zejména u pacientů s těžšími formami ekzému. Tato práce si klade za cíl přispět k hlubšímu porozumění atopickému ekzému a podpořit komplexní přístup k jeho léčbě a převážně k prevenci.

POUŽITÁ LITERATURA

AFSHARI, Moeina, Martina KOLACKOVA, Michaela ROSECKA, Jarmila ČELAKOVSKÁ a Jan KREJSEK, 2024. Unraveling the skin; a comprehensive review of atopic dermatitis, current understanding, and approaches. *Frontiers in immunology* [online]. 15(1361005), 15 [cit. 2025-05-31]. ISSN 1664-3224. Dostupné z: doi:10.3389/fimmu.2024.1361005

Alergie, 2021. ISSN 1212-3536.

ASTERHOLM, Mikael, Maja AF KLINTEBERG, Sophie VRANG, Gunthorunn SIGURDARDOTTIR, MariHelen SANDSTRÖM FALK a Alexander SHAYESTEHE, 2025. Topical steroid withdrawal in atopic dermatitis: Patient-reported characterization from a Swedish social media questionnaire. *Acta dermato-venereologica* [online]. 105(40187), 7 [cit. 2025-06-01]. ISSN 1651-2057. Dostupné z: doi:10.2340/actadv.v105.40187

BOUTSIKOU, Theodora, Mikaela SEKKIDOU, Eva KARAGLANI, Adamantia KREPI, George MOSCHONIS, Nicolaos NICOLAOU, Nicoletta IACOVIDOU, Rouzha PANCHEVA, Miglena MARINOVA-ACHKAR, Simoneta POPOVA, Anastasia KAPETANAKI, Zoi ILIODROMITI, Vassiliki PAPADEVANGELOU, Olympia SARDELI, Evangelia PAPATHOMA, Anne SCHAAFSMA, Rolf BOS, Yannis MANIOS, Paraskevi XEPAPADAKI, 2023. The impact of infant feeding regimen on cow's milk protein allergy, atopic dermatitis and growth in high-risk infants during the first 6 months of life: The allergy reduction trial. *Nutrients* [online]. 15(11), 18 [cit. 2025-05-26]. ISSN 2072-6643. Dostupné z: doi:10.3390/nu15112622

CHEN, Meng, Rui WANG a Ting WANG, 2024. Gut microbiota and skin pathologies: Mechanism of the gut-skin axis in atopic dermatitis and psoriasis. *International Immunopharmacology* [online]. 141, 13 [cit. 2025-03-16]. ISSN 1878-1705. Dostupné z: doi:10.1016/j.intimp.2024.112658.

COURTNEY, Ashling a John C. SU, 2024. The psychology of atopic dermatitis. *Journal of Clinical Medicine* [online]. 13(6), 13 [cit. 2025-06-01]. ISSN 2077-0383. Dostupné z: doi:10.3390/jcm13061602

CRIADO, Paulo Ricardo, Hélio Amante MIOT, Roberto BUENO-FILHO, Mayra IANHEZ, Roberta Fachini Jardim CRIADO a Caio César Silva DE CASTRO, 2024. Update on the pathogenesis of atopic dermatitis. *Anais Brasileiros de Dermatologia* [online]. 99(6), 895-915 [cit. 2025-03-15]. ISSN 03650596. Dostupné z: doi:10.1016/j.abd.2024.06.001

CHU, Derek, Jennifer J. KOPLIN, Tasnuva AHMED, Nazmul ISLAM, Chia-Lun CHANG a Adrian J., 2024. How to prevent atopic dermatitis (Eczema) in 2024: Theory and evidence. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology. In Practice* [online]. 12(7), 10 [cit. 2025-05-27]. ISSN 2213-2201. Dostupné z: doi:10.1016/j.jaip.2024.04.048

DAVIS, Katelin L., Estefania CLAUDIO-ETIENNE a Pamela A. FRICHMEYER-GUERRERIO, 2024. Atopic dermatitis and food allergy: More than sensitization. *Mucosal immunology* [online]. 17(5), 13 [cit. 2025-05-27]. ISSN 1935-3456. Dostupné z: doi:10.1016/j.mucimm.2024.06.005

EDSLEV, Sofie M., Tove AGNER a Paal S. ANDERSEN, 2020. Skin microbiome in atopic dermatitis. *Acta dermato-venereologica* [online]. 100(12), 9 [cit. 2025-03-15]. ISSN 1651-2057. Dostupné z: doi:10.2340/00015555-3514

ELAHI, Narges, Mohammad Ebrahim ASTANEH, Jafar AI a Muhammad RIZWAN, 2024. Atopic dermatitis treatment: a comprehensive review of conventional and novel bioengineered

- approaches. *International Journal of Biological Macromolecules* [online]. 282(5), 18 [cit. 2025-05-30]. ISSN 1879-0003. Dostupné z: doi:10.1016/j.ijbiomac.2024.137083
- FANG, Zhifeng, Lingzhi LI, Hao ZHANG, Jianxin ZHAO, Wenwei LU a Wei CHEN, 2021. Gut microbiota, probiotics, and their interactions in prevention and treatment of atopic dermatitis: a Review. *Frontiers in Immunology* [online]. 12(720393), 13 [cit. 2025-03-15]. ISSN 1664-3224. Dostupné z: doi:10.3389/fimmu.2021.720393
- FLEMING, Patrick, Yue Bo YANG, Charles LYNDE, Braden O'NEILL a Kyle O. LEE, 2020. Diagnosis and management of atopic dermatitis for primary care providers. *Journal of the American Board of Family Medicine* [online]. 33(4), 10 [cit. 2025-05-29]. ISSN 1558-7118. Dostupné z: doi:10.3122/jabfm.2020.04.190449
- FRAZIER, Winfred a Namita BHARDWAJ, 2020. Atopic dermatitis: Diagnosis and treatment. *American Family Physician* [online]. 101(10), 9 [cit. 2025-05-30]. ISSN 1532-0650. Dostupné z: PMID:32412211
- FURUE, Masutaka, 2020. Regulation of filaggrin, loricrin, and involucrin by IL-4, IL-13, IL-17A, IL-22, AHR, and NRF2: Pathogenic implications in atopic dermatitis. *International Journal of Molecular Sciences* [online]. 21(15), 25 [cit. 2025-03-15]. ISSN 1422-0067. Dostupné z: doi:doi:10.3390/ijms21155382
- FYHRQUIST, Nanna, Ying YANG, Piiä KARISOLA a Harri ALENIUS, 2025. Endotypes of atopic dermatitis. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology* [online]. 21 [cit. 2025-06-23]. ISSN 2213-2201. Dostupné z: doi:10.1016/j.jaci.2025.02.029
- GABROS, Sarah, Trevor A. NESSEL a Patrick M. ZITO, 2025. *Topical Corticosteroids* [online]. StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing [cit. 2025-06-01]. Dostupné z: PMID: 30422535
- GAN, Christian, Roland BRAND, Rachael S. FOSTER, Jemma WEIDINGER a Michelle RODRIGUES, 2023. Diagnosis, assessment and management of atopic dermatitis in children with skin of colour. *Australian Journal of General Practice* [online]. 52(10), 7 [cit. 2025-05-29]. ISSN 2208-7958. Dostupné z: doi:10.31128/AJGP-01-23-6684
- GATMAITAN, Julius Garcia a Ji Hyun LEE, 2023. Challenges and future trends in atopic dermatitis. *International Journal of Molecular Sciences* [online]. 24(14), 43 [cit. 2025-06-01]. ISSN 1422-0067. Dostupné z: doi:10.3390/ijms241411380
- GÜREL, Deniz Ilgün, Özge SOYER a Ümit Murat SAHINER, 2023. Systemic treatments in atopic dermatitis in children. *The Turkish Journal of Pediatrics* [online]. 65(6), 19 [cit. 2025-06-01]. ISSN 0041-4301. Dostupné z: doi:10.24953/turkped.2023.203
- HÜLPÜSCH, Claudia, Robin ROHAYEM, Matthias REIGER a Claudia TRAILD-HOFFMANN, 2024. Exploring the skin microbiome in atopic dermatitis pathogenesis and disease modification. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology* [online]. 154(1), 11 [cit. 2025-03-15]. ISSN 2213-2201. Dostupné z: doi:10.1016/j.jaci.2024.04.029
- KERN, Chloe, Camila ORTIZ, Michael JOHANIS, Morgan YE, Peggy TAHIR, Amy MULICK, Isabel E. ALLEN, Charles E. MCCULLOCH, Sinéed M. LANGAN, Katrina ABUABARA , 2024. Atopic dermatitis and cardiovascular risk in pediatric patients: a systematic review and meta-analysis. *The Journal of Investigative Dermatology* [online]. 144(5), 19 [cit. 2025-05-30]. ISSN 1523-1747. Dostupné z: doi:10.1016/j.jid.2023.09.285

- KOH, Li Fang, Ruo Yan ONG a John E. COMMON, 2021. Skin microbiome of atopic dermatitis. *Allergology International* [online]. 71(1), 9 [cit. 2025-03-15]. ISSN 1440-1592. Dostupné z: doi:10.1016/j.alit.2021.11.001
- LABIB, Angelina, Teresa JU a Gil YOSIPOVITCH, 2023. Emerging treatments for itch in atopic dermatitis: a review. *Journal of the American Academy of Dermatology* [online]. 89(2), 7 [cit. 2025-05-30]. ISSN 1097-6787. Dostupné z: doi:10.1016/j.jaad.2023.04.057
- LANSANG, Rafael Paolo, Irene X ZHAO a Perla LANSANG, 2023. Atopic dermatitis treated with tralokinumab and upadacitinib combination therapy: A case report. *SAGE Open Medical Case Report* [online]. 14(11), 2 [cit. 2025-06-19]. Dostupné z: doi:10.1177/2050313X231180766
- LIBON, Florence, Juliette CARON a Arjen F. NIKKELS, 2024. Biomarkers in atopic dermatitis. *Dermatology and Therapy* [online]. 14(7), 10 [cit. 2025-05-29]. ISSN 2190-9172. Dostupné z: doi:10.1007/s13555-024-01193-1
- LIU, Yue, Xiaofan DU, Shujie ZHAI, Xiaodong TANG, Cuiling LIU a Weihong LI, 2022. Gut microbiota and atopic dermatitis in children: a scoping review. *BMC Pediatrics* [online]. 22(1), 8 [cit. 2025-03-15]. ISSN 1471-2431. Dostupné z: doi:10.1186/s12887-022-03390-3.
- LÖNNDAHL, Louise, Saly ABDELHADI, Sol-Britt LONI-RAHM, Klas NORDLIND a Björn JOHANSSON, 2023. Psychological stress and atopic dermatitis: A focus group study. *Annals of Dermatology* [online]. 35(5), 6 [cit. 2025-06-02]. ISSN 2005-3894. Dostupné z: doi:10.5021/ad.22.035
- MAGYARI, Alexa, Morgan YE, David J. MARGOLIS, Charles E. MCCULLOCH, Kristine YAFFE, Sinéad M. LANGAN a Katrina ABUABARA, 2022. Adult atopic eczema and the risk of dementia: a population-based cohort study. *Journal of the American Academy of Dermatology* [online]. 87(2), 9 [cit. 2025-05-30]. ISSN 0190-9622. Dostupné z: doi:10.1016/j.jaad.2022.03.049
- MAHMUD, Rayhan, Sharmin AKTER, Sanjida Khanam TAMANNA, Lincon MAZUMDER, Israt Zahan ESTI, SAnchita BANERJEE, Sumona AKTER, Md Rakinul HASAN, Mrityunjoy ACHARJEE, Md SAjjad HOSSAIN, Anna Maria PIRTTILÄ, 2022. Impact of gut microbiome on skin health: gut-skin axis observed through the lenses of therapeutics and skin diseases. *Gut Microbes* [online]. 14(1), 29 [cit. 2025-03-16]. ISSN 1949-0984. Dostupné z: doi:10.1080/19490976.2022.2096995
- MARSHALL, Hannah F., Donald Y. M. LEUNG, Gideon LACK, Sayantani SINDHER, Christina E. CIACCIO, Susan CHAN, Kari C. NADEAU a Helen A. BROUGH, 2023. Topical steroid withdrawal and atopic dermatitis. *Elsevier* [online]. 4(423-425), 3 [cit. 2025-06-01]. ISSN 1875-6670. Dostupné z: doi:10.1016/j.anai.2023.12.022
- MAURELLI, Martina, Andrea CHIRICOZZI, Ketty PERIS, Paolo GISONDI a Giampiero GIROLOMONI, 2023. Atopic dermatitis in the elderly population. *Acta Dermatovenereologica* [online]. 103(13363), 7 [cit. 2025-03-16]. ISSN 1651-2057. Dostupné z: doi:10.2340/actadv.v103.13363
- MELEDATHU, Shannon, Malini P. NAIDU a Patrick M. BRUNNER, 2025. Update on atopic dermatitis. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology* [online]. 155(4), 9 [cit. 2025-06-01]. ISSN 1097-6825. Dostupné z: doi:10.1016/j.jaci.2025.01.013
- NAPOLITANO, Maddalena, Gabriella FABBROCINI, Fabrizio MARTORA, Lucia GENCO, Matteo NOTO a Cataldo PATRUNO, 2022. Children atopic dermatitis: Diagnosis, mimics,

- overlaps, and therapeutic implication. *Dermatologic Therapy* [online]. 35(12), 9 [cit. 2025-03-16]. ISSN 1529-8019. Dostupné z: doi:10.1111/dth.15901
- NARAD, Prasad, Kunal GOKHALE a Sarika WAIRKAR, 2024. Flavonoids-based delivery systems to treat atopic dermatitis. *Journal of Drug Delivery Science and Technology* [online]. 98(9), 12 [cit. 2025-05-30]. ISSN 1773-2247. Dostupné z: doi:10.1016/j.jddst.2024.105909
- PARK, Dong Hoon, Joo Wan KIM, Hi-Joon PARK a Dae-Hyun HAHM, 2021. Comparative analysis of the microbiome across the gut-skin axis in atopic dermatitis. *International Journal of Molecular Sciences* [online]. 22(8), 19 [cit. 2025-03-16]. ISSN 1422-0067. Dostupné z: doi:10.3390/ijms22084228
- SADOWSKY, Rachel L., Pranvera SULEJMANI a Peter A. LIO, 2023. Atopic dermatitis: Beyond the skin and into the gut. *Journal of Clinical Medicine* [online]. 12(17), 7 [cit. 2025-03-16]. ISSN 2573-3680. Dostupné z: doi:10.3390/jcm12175534
- SHERGILL, Mahek, Barinfer BAJWA, Orhan YILMAZ, Karishma TAILOR, Naila BOUADI a MUKOVOZOV, 2024. Biologic and small molecule therapy in atopic dermatitis. *Biomedicines* [online]. 12(8), 13 [cit. 2025-06-01]. ISSN 227-9059. Dostupné z: doi:10.3390/biomedicines12081841
- SROKA-TOMASZEWSKA, Jowita a Magdalena TRZECIAK, 2021. Molecular mechanisms of atopic dermatitis pathogenesis. *International Journal of Molecular Sciences* [online]. 22(8), 16 [cit. 2025-03-15]. ISSN 1422-0067. Dostupné z: doi:10.3390/ijms22084130
- STEFANOVIC, Nicholas a Alan D. IRVINE, 2024. Filaggrin and beyond: New insights into the skin barrier in atopic dermatitis and allergic diseases, from genetics to therapeutic perspectives. *Annals of Allergy, Asthma, & Immunology* [online]. 132(2), 9 [cit. 2025-03-15]. ISSN 1534-4436. Dostupné z: doi:10.1016/j.anai.2023.09.009
- TROGEN, Brit, Megha VERMA a Amanda COX, 2024. The role of food allergy in atopic dermatitis. *Dermatologic Clinics* [online]. 42(4), 9 [cit. 2025-05-27]. ISSN 1558-0520. Dostupné z: doi:10.1016/j.det.2024.04.004
- YANEVA, Martyna a Razvigor DARLENSKI, 2021. The link between atopic dermatitis and asthma- immunological imbalance and beyond. *Asthma Research and Practice* [online]. 7(1), 8 [cit. 2025-06-01]. ISSN 2054-7064. Dostupné z: doi:10.1186/s40733-021-00082-0
- WANG, Mingyue, Xing-Hua GAO a Li ZHANG, 2024. A review of dupilumab in the treatment of atopic dermatitis in infants and children. *Drug Design, Development and Therapy* [online]. 18(941-951), 11 [cit. 2025-06-01]. ISSN 1177-8881. Dostupné z: doi:10.2147/DDDT.S457761
- WEN, Wen, Ni BIN, Liu ZHIYU, Liu XUAN, Xie WANQIN, X. Y. Wu IRENE a XINGLI, 2020. The role of probiotics in the prevention and treatment of atopic dermatitis in children: An updated systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Paediatric Drugs* [online]. 22(5), 15 [cit. 2025-04-10]. ISSN 1179-2019. Dostupné z: doi:10.1007/s40272-020-00410-6
- WIENHOLTZ, Nita K. F., Christian VESTERGAARD, Mette DELEURAN, Aska DRLJEVIC-NIELSEN a Anna M. ANDERSSON, 2025. [Atopic dermatitis]. *Ugeskrift for Læger* [online]. 187(14), 9 [cit. 2025-05-30]. ISSN 0041-5782. Dostupné z: doi:10.61409/V10240722

WILLIAMS, Hywel C. a Joanne C. CHALMERS, 2020. Prevention of atopic dermatitis. *Acta Dermato-Venereologica* [online]. 100(12), 9 [cit. 2025-05-27]. ISSN 1651-2057. Dostupné z: doi:10.2340/00015555-3516

WOLLENBERG, Andreas, Thomas WERFEL, Johannes RING, Hagen OTT, Uwe GIELER a Stephan WEIDINGER, 2023. Atopic dermatitis in children and adults—Diagnosis and treatment. *Deutsches Ärzteblatt International* [online]. 120(13), 13 [cit. 2025-03-16]. ISSN 1866-0452. Dostupné z: doi:10.3238/arztebl.m2023.0011

WRZEŚNIEWSKA, Martyna, Julia WOŁOSZCZAK, Krzysztof GOMUŁKA a Hubert SZYLLER, 2024. The role of the microbiota in the pathogenesis and treatment of atopic dermatitis-A literature review. *International Journal of Molecular Sciences* [online]. 25(12), 17 [cit. 2025-06-01]. ISSN 1422-0067. Dostupné z: doi:10.3390/ijms25126539