Atopický ekzém a alergie – věčné téma

Atopický ekzém není klasické alergické onemocnění. Představa, že ekzém je způsoben alergickou reakcí, je častá, a to nejen mezi pacienty. Ti se ve snaze najít příčinu nechávají rozsáhle laboratorně vyšetřovat, pokouší se o různé diety a propadají skepsi, když jim vyhýbání se zjištěným či podezřívaným alergenům a léčba antihistaminiky nepomáhají.

Alergická reakce (imunitní reakce I. typu, časná, mediovaná protilátkami IgE) se na kůži klinicky neprojevuje ekzémem, ale urtikarií a angioedémem. U AD je v pozadí imunitní reakce IV. typu, pozdní, mediovaná buňkami – T lymfocyty. Ty indukují zánět a apoptózu keratinocytů, což se klinicky, morfologicky projeví obrazem ekzému. Ale není to klasická reakce IV. typu, jakou vyvolávají hapteny u kontaktně alergického ekzému. Na vzniku AD se totiž výrazně podílejí buňky nespecifické imunity, zejm. keratinocyty a přirozené lymfoidní buňky ILC-2 (innate lymphoid cells), indukující zánět 2. typu, a také faktory neurogenního zánětu (7, 8). A že je v kůži možná i současná kombinace alergické reakce I. a IV. typu, dokladuje existence proteinové dermatitidy.

V pozadí tvorby IgE u AD jsou Langerhansovy buňky stimulované thymickým stromálním lymfopoetinem (TSLP, thymic stromal lymphopoetin), které indukují senzibilizaci na proteinové alergeny (9). Skutečnost, že u cca 70 % ekzematiků v průběhu života ke tvorbě specifických IgE dojde (10), však neznamená alergii. Samotná přítomnost sIgE bez klinického korelátu je jen laboratorně zjištěná **senzibilizace**, představující riziko vzniku alergie. Potenciál IgE vyvolat klinicky zjevné projevy alergie (potravinová alergie, průduškové astma, alergická rýma apod.), je totiž různý a právě u pacientů s AD je často až překvapivě nízký. **Alergie** je tedy až klinická manifestace senzibilizace.

Častá přítomnost alergických chorob u AD, kdysi označovaná jako dermorespirační syndrom, se v současnosti vysvětluje snazším průnikem alergenů přes narušenou kožní bariéru s následnou senzibilizací, kdy „atopický ekzém otevírá dveře atopickému pochodu" (atopic march) (10, 11). Dle **duální teorie** vede průnik látek, které jsou pro imunitní systém nové, přes střevo k navození tolerance, zatímco přes kůži (kožní bariéra narušená ekzémem) k indukci zánětu 2. typu (dříve Th2 typ zánětu) a navození senzibilizace s tvorbou specifických IgE. Případně posléze k manifestaci alergického onemocnění (12). Některé novější koncepce již nehovoří o atopickém pochodu (tedy o vývoji ekzém → alergie → autoalergie/autoimunita), ale o sdružování těchto chorob (clustering). Důvodem je mimo jiné prokázaná asociace AD s dalšími přidruženými chorobami bez atopie (např. chronická urtikarie, tyreopatie, porucha pozornosti s hyperaktivitou – ADHD, deprese, migrény aj.), jež se označují jako neatopické komorbidity AD (13). **Komorbidity** se definují jako choroby postihující jiné orgány či systémy, které souvisí více či méně se společnými úseky v patogenezi či se společnými riziky základní choroby. Čím je AD závažnější, těžší, tím je riziko komorbidit vyšší. Aktivní pátrání (screening) po komorbiditách AD je velmi žádoucí z řady důvodů (4a).

Pro praxi: Ať už jsou vědecké názorové skupiny takové či onaké a budoucí výzkum může přinést i překvapivé poznatky, pro pacienty je srozumitelný výrok: „Ekzém není alergie. Ale u ekzematiků vznikají alergie častěji než u ostatních lidí. Ekzém a alergie jsou souběžné choroby asi jako vysoký krevní tlak a vysoký cholesterol – ty také nemají stejnou příčinu a léčbu, i když se spolu často vyskytují. Mohou se však navzájem ovlivňovat."

Atopický ekzém a kožní mikrobiom

V pozadí etiopatogeneze AD jsou v současnosti známé **tři vzájemně provázané dysbalance**: dysfunkce kožní bariéry, neuroimunitní dysregulace a dysbióza kožního mikrobiomu. Fyziologicky jsou kožní bariéra, kožní mikrobiom, složky nespecifické a specifické imunity kůže funkčním celkem, sloužícím obraně proti živým a neživým noxám. Vztah výše uvedených čtyřech složek je multidirekcionální – navzájem mezi všemi složkami (viz schéma). Tedy 1. porucha v bariérové funkci kůže (jak ji známe u ekzému) vede k 2. poruše nespecifické imunity – zánětu, a ta vede nejen zpětně k poruše kožní bariéry (bidirekcionálně), ale i 3. ke spuštění nepřiměřené specifické buněčné imunitní reakce (T lymfocyty) – zánětu, s následnou tvorbou IgE jako jakýmsi vedlejším produktem a také 4. k alteraci kožního mikrobiomu. Odkudkoliv z výše uvedených čtyřech bodů proces začne, postihne všechny ostatní. Odlišení, co je příčinou, co následkem (kožní abnormity versus imunitní) a co jen spouštěčem, není pak jednoduše možné. V duchu této provázanosti se atopický mikrobiom kůže může normalizovat také nepřímo – po
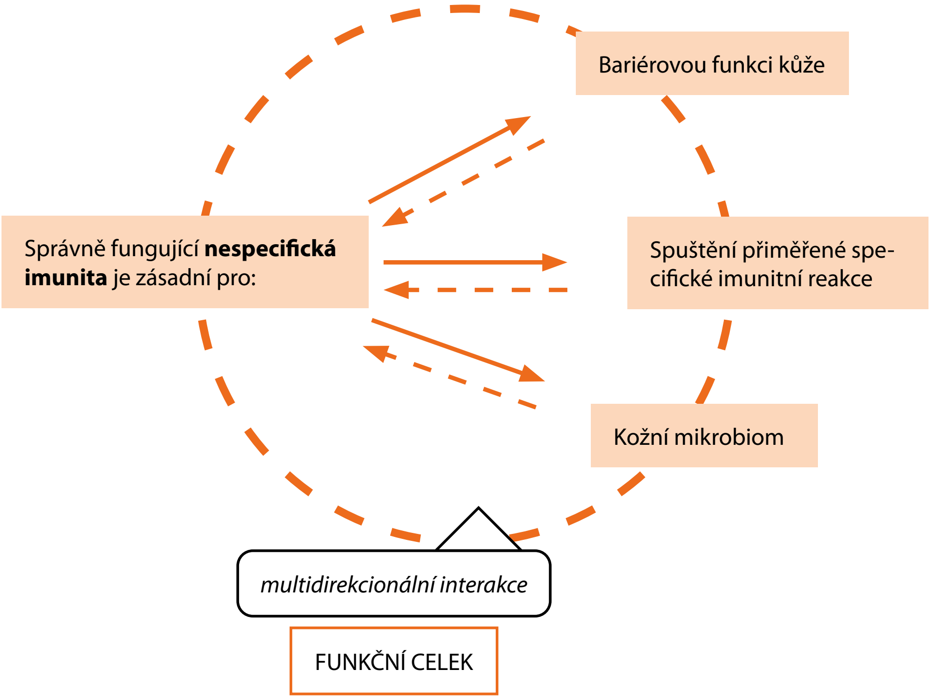
Schéma 1. *Vztah kožní bariéry, nespecifické a specifické imunity a kožního mikrobiomu u atopického ekzému*