

Význam atopických epikutánních testů při vyšetřování pacientů s atopickým ekzémem

Nečas M., Dastychová E.

I. dermatovenerologická klinika LF MU a FN U sv. Anny v Brně
přednosta doc. MUDr. Vladimír Vašků, CSc.

Souhrn

Význam atopických epikutánních testů při vyšetřování pacientů s atopickým ekzémem

Je známo, že aerogenní alergeny (aeroalergeny) mohou u části pacientů vyvolat exacerbaci atopického ekzému. K průkazu účasti těchto alergenů se začíná používat diagnostická metoda spočívající v přímé expozici kůže atopika suspektním aeroalergenům. Tato metoda se nazývá atopické epikutánní testy (APT). V dermatologické ambulanci I. dermatovenerologické kliniky FN U sv. Anny v Brně jsme pomocí atopických epikutánních testů vyšetřili v období od listopadu 2004 do dubna 2006 celkem 100 pacientů ve věku od 16 do 70 let (z toho bylo 26 mužů a 74 žen) s atopickým ekzémem.

U 32 (32 %) pacientů byly atopické epikutánní testy pozitivní, u 68 (68 %) negativní. Nejčastěji zjišťovanými alergeny byli roztoči domácího prachu (13 %), na druhém místě pyl bylin a travin (12 %) a na třetím místě psí alergeny (10 %).

Korelace výsledků atopických testů s anamnestickými údaji pacientů ve smyslu zhoršování ekzému aerogenními vlivy byla vyšší u atopických epikutánních testů (66 %) než u vyšetření specifického IgE (42 %), proto by identifikace aeroalergenů pomocí atopických epikutánních testů mohla být přínosem.

Klíčová slova: atopický ekzém – aeroalergeny – atopické epikutánní testy

Summary

The Importance of Atopy Patch Tests in the Diagnostic Procedure in Patients with Atopic Dermatitis

It is known that airborne allergens (aeroallergens) may elicit the flare of atopic dermatitis (AD) at least in a subgroup of patients. A diagnostic method consisting of a direct exposition of the atopic skin to airborne allergens has been introduced recently. This method is called atopy patch tests (APT). Between November 2004 and April 2006 a group of 100 patients (26 males and 74 females) with atopic dermatitis aged from 16 to 70 years was investigated by atopy patch tests in the dermatological clinic of the 1st Dept. of Dermatovenerology of the St. Anna Faculty Hospital in Brno.

In 32 (32 %) patients the APT were positive, in 68 (68 %) negative. The most common allergens were the house dust mite allergens (13 %), the second were the grass and plant pollen (12 %) and the dog allergens were on the third place (10 %).

The correlation of the results of APT with the history of atopic dermatitis flares after airborne allergens exposition in patients' history was higher in APT (66 %) than in specific IgE (42 %). The identification of aeroallergens as possible triggering factors of atopic dermatitis with atopy patch tests thus could be very useful.

Key words: atopic dermatitis – aeroallergens – atopy patch tests

ÚVOD

Atopický ekzém je silně svědivé chronické či chronicky recidivující neinfekční zánětlivé kožní onemocnění charakteristické variabilitou v morfologii i průběhu. Začíná většinou v kojeneckém nebo dětském věku a je často spojené s pozitivní osobní či rodinnou anamnézou ve smyslu alergické rýmy, konjunktivitidy a bronchiálního astmatu.

Toto onemocnění je dědičně podmíněné, patrně multi-genním typem dědičnosti, a přibližně v 80 % je provázáno zvýšenými hodnotami IgE v séru, a to zvláště v případech, kdy jsou přítomny příznaky respirační alergie (8).

U pacientů s těmito příznaky lze prokázat senzibilizaci na atopické alergeny zevního prostředí (aerogenní alergeny, potraviny atd.). Tato forma atopického ekzému se označuje jako extrinsická (8). Naproti tomu asi 20 % pacientů s atopickým ekzémem nemá zvýšené hodnoty celkového IgE v krvi a není u nich ani přítomna senzibilizace na exogenní alergeny. Tato forma atopického ekzému se nazývá intrinsická (nealergická, konstituční) (8).

U části pacientů s atopickým ekzémem dochází ke zhoršování jejich kožních potíží v prašném prostředí, v pylové sezóně nebo při kontaktu s některými zvířaty. Tyto exacerbace mohou být způsobené kontaktem tzv. aeroalergenů (alergenů vyskytujících se v ovzduší) s kůží atopika (7, 12). Jedná se zejména o roztoče domácího prachu, pylu rostlin a bylin, dále to mohou být plísňe a zvířecí alergeny.

Již řadu desetiletí existují proto snahy tuto skutečnost objektivizovat. První experimentální práce zabývající se expozičními testy s aeroalergeny u atopiků publikovali Rostenberg a Sulzberger v roce 1937 (16).

Zájem o tuto diagnostickou metodu oživil asi o půl století později Mitchel et al. (11), kteří v roce 1982 prokázali, že aplikace alergenu na nepostiženou abraďovanou kůži pacientů s těžkým atopickým ekzémem může vést v místě aplikace ke vzniku ložiska ekzému.

Tyto výsledky byly posléze podpořeny i teoretickými poznatky molekulární biologie, zejména průkazem IgE na povrchu Langerhansových buněk v epidermis (13) a následným objevením receptorů pro IgE na jejich povrchu (1). Později Maurer et al. (8) demonstrovali roli IgE při prezentaci antigenu a Tanaka et al. (9) prokázali hlavní alergen domácího prachu v těsné blízkosti IgE na povrchu Langerhansových buněk. Průkaz exprese vysoce afinitního receptoru pro IgE, dosud známého pouze na povrchu mastocytů a bazofilů, otevřel cestu nové koncepci s integrací I. a IV. typu přecitlivělosti v etiopatogenezi atopického ekzému. Wollenberg et al. zjistili (20), že exprese tohoto receptoru je signifikantně vyšší v kůži postižené atopickým ekzémem než v kůži okolní.

Postupně byla (a stále je) upřesňována metodika těchto testů, které Ring později nazval atopické náplastové testy (atopy patch tests =APT) (15). Řada autorů prováděla atopické testy na velkých skupinách atopiků s cílem

tyto testy standardizovat, tedy zvolit vhodné vehikulum, koncentraci, dobu expozice apod. (13). Alergeny byly jednak připravovány individuálně, jednak byly používány alergeny určené k prick testům.

Zde však vyvstává problém srovnatelnosti koncentrací alergenů od jednotlivých výrobců.

Např. v naší republice jsou na trhu diagnostické alergeny pro prick testy firmy Sevapharma s koncentrací uvedenou v PNU/g, firma Stallergenes uvádí koncentraci v IR/ml a firma ALK Abelló udává biologickou aktivitu v HEP (Histamine Equivalent Prick). Ideální by bylo přesné uvedení alergenu v mikrogramech na ml, čemuž se však firmy dodávající tyto alergeny zatím vesměs bránily. V poslední době však začíná na tyto jednotky přecházet firma ALK Abelló.

Na I. dermatovenerologické klinice FN U sv. Anny v Brně se problematikou atopických epikutánních testů intenzivně zabýváme, a proto prezentujeme naše zkušenosti získané z vyšetření souboru pacientů s atopickým ekzémem za období od podzimu 2004 do jara 2006.

SOUBOR PACIENTŮ

Do vyšetřovaného souboru pacientů bylo zařazeno celkem 100 pacientů s atopickým ekzémem. Šlo o 74 žen a 26 mužů (věkové rozmezí 17 do 60 let, průměrný věk souboru byl 31,9 roku). Rodinná anamnéza, přidružená atopická onemocnění, distribuce, průběh, tíže onemocnění a další údaje jsou shrnuty v tabulkách 1–3.

Z laboratorních vyšetření jsme u pacientů stanovovali hladinu celkového IgE a specifického IgE na vybrané aerogenní alergeny.

Tab. 1. Charakteristika souboru

Ostatní atopické choroby	Alergická rýma	Alergická konjunktivitida	Alergické astma
n	63	35	10
Rodinná anamnéza	pozitivní	negativní	-
n	50	50	-

n = počet pacientů

Tab. 2. Charakteristika souboru

Závažnost atopického ekzému	lehký	střední	těžký	
n	59	29	12	
Průběh	intermitentní	chronický		
n	72	28		
Distribuce	víčka	hlava + krk	generalizovaně	jiná lokalizace
n	17	35	23	26

n = počet pacientů

Tab. 3. Charakteristika souboru

Dermo- grafismus	bílý	červený	
n	72	28	
Burckhardtova zkouška alkalirezistence	pozitivní	negativní	
n	41	59	
Bakteriolo- gické vyšetření z kůže	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Staphylococcus koaguláza</i> – negativní	<i>Streptococcus epidermidis</i>
n	80	14	6

n = počet pacientů

METODIKA

K atopickým epikutánním testům byly použity alergenové sady Soluprick firmy ALK Abelló, a to: olše šedá, břiza bradavičnatá, líska obecná, *Dermatophagoides farinae*, *D. pteronyssinus*, *Alternaria alternata*, *Aspergillus fumigatus*, ovsíř vyvýšený, srha říznačka, kostřava luční, jílek vytrvalý, bojínek luční, lipnice luční, pelyněk, psí srst, kočičí srst, koňská srst a také pozitivní a negativní kontrola.

Koncentrace alergenů v $\mu\text{g/ml}$ je uvedena v tabulce 5.

Biologická aktivita byla 10 HEP. Je to koncentrace, která vyvolá v prick testu stejně velkou plochu pomfu jako roztok histaminhydrochloridu v koncentraci 10 mg/ml.

Vehikulem byla směs fyziologického roztoku a glycerinu v poměru 1:1. Jako pozitivní kontrola byl použit roztok histaminhydrochloridu o koncentraci 10 mg/ml a jako negativní kontrola fyziologický roztok.

Tyto alergenové sady byly aplikovány pacientům v době remise atopického ekzému na kůži zad analogicky jako klasické epikutánní testy: alergenové sady byly nejprve naneseny na testovací náplast Curatest firmy Lohmann-Rauscher a poté aplikovány na odmaštěnou kůži zad. Takto byly ponechány po dobu 48 hodin. Po sejmutí byla hodnocena odpověď takto: + erytém, ++ papulky, +++ splývající papuly, madidace. Hodnocení probíhalo stejným způsobem ještě za 72 a 96 hodin.

Po dobu testů byla vynechána antihistaminika, nebyly používány žádné lokální kortikosteroidy ani lokální imunomodulátory na oblast zad a ani do jiné lokalizace alespoň týden před a po dobu testů. Pacienti nebyli léčeni celkově imunosupresivou ani fototerapií.

Vyšetření hladiny specifického IgE v séru na stejné aeroalergeny jako u atopických testů bylo provedeno v imunologické laboratoři naší FN na přístroji Immulite metodou chemiluminiscence (kombinuje metodu ELISA a enzymovou imunoanalýzu).

VÝSLEDKY

Koncentrace celkového IgE byla u 61 pacientů zvýšená, z toho u 25 nad 1000 IU/ml a u 36 pod 1000 IU/ml.

U zbylých 39 byla hladina celkového IgE v normě. Vyšetření hladiny specifického IgE v séru bylo u 61 pacientů pozitivní alespoň na jeden alergen, u zbylých 39 bylo negativní.

Atopické epikutánní testy byly pozitivní u 32 ze 100 testovaných pacientů (32 %).

Z toho u 17 byla zjištěna přecitlivělost na více než jeden alergen, u zbylých 15 se jednalo o přecitlivělost pouze na jeden alergen. U 68 pacientů (68 %) byly atopické epikutánní testy negativní (tab. 4).

Frekvenci senzibilizace na jednotlivé aeroalergeny ukazuje tabulka 5.

Frekvence senzibilizace na skupiny aeroalergenů

Tab. 4. Výsledky atopických testů v souboru pacientů

APT	Výsledek	Počet alergenů	n
	pozitivní	> 1	17
		1	15
	negativní		68

APT = atopické epikutánní testy

n = počet pacientů

Tab. 5. Frekvence senzibilizace na jednotlivé aeroalergeny

	Alergen	Koncentrace v $\mu\text{g/ml}$	N	%
1.	Olše šedá	45	6	6
2.	Břiza bradavičnatá	45	8	8
3.	Líska obecná	45	7	7
4.	<i>Dermatophagoides farinae</i>	40	7	7
5.	<i>Dermatophagoides pteronyssinus</i>	40	9	9
6.	<i>Alternaria alternata</i>	25	4	4
7.	<i>Aspergillus fumigatus</i>	25	2	2
8.	Ovsíř vyvýšený	60	8	8
9.	Srha říznačka	60	7	7
10.	Kostřava luční	60	4	4
11.	Jílek vytrvalý	60	4	4
12.	Bojínek luční	60	6	6
13.	Lipnice luční	60	2	2
14.	Pelyněk	135	7	7
15.	Psí alergen	60	10	10
16.	Ko kočičí alergen	60	5	5
17.	Koňská srst	60	4	4

N = počet pozitivních reakcí v APT

Tab. 6. Frekvence senzibilizace podle skupin alergologicky příbuzných alergenů

	Skupina alergenů	N	%
1.	roztoči domácího prachu	13	13
2.	pyly travin a bylin	12	12
3.	psí alergen	10	10
4.	pyly stromů	8	8
5.	ko kočičí alergen	5	5
	plísňe	5	5
6.	koňská srst	4	4

N = počet pozitivních reakcí

Tab. 7. Výsledky atopických testů ve skupinách pacientů podle distribuce atopického ekzému (AE)

Podskupiny podle distribuce AE	n	APT +	APT -	%
I. aerogenní – jen víčka	17	2	15	11,8
II. aerogenní	35	13	22	37,1
III. generalizovaná	22	14	8	63,6
IV. jiná lokalizace	26	3	23	11,5

n = počet pacientů

APT+ počet pacientů s pozitivním atopickým testem

APT- počet pacientů s negativním atopickým testem

Tab. 8. Výsledky atopických testů ve skupinách pacientů podle anamnézy

Podskupiny podle anamnézy	n	APT +	APT -	%
Pozitivní	24	11	13	45,8
Negativní	76	21	55	27,6

n = počet pacientů

APT+ počet pacientů s pozitivním atopickým testem

APT- počet pacientů s negativním atopickým testem

genů, kde jsou jednotlivé testované alergeny sdružené podle vzájemné příbuznosti, je uvedena v tabulce 6.

Soubor pacientů jsme podle distribuce atopického ekzému následně rozdělili do 4 skupin a stanovili frekvenci senzibilizace v jednotlivých podskupinách. Frekvence senzibilizace na aerogenní alergeny byla nejvyšší ve skupině s generalizovanými projevy atopického ekzému (63,6 %), následovala skupina s ekzémovými projevy na krku a v obličeji (37,1 %) a dále skupina I a IV (tab. 7).

Dále jsme pacienty rozdělili do dvou skupin podle anamnestických údajů týkajících se zhoršování ekzému aerogenními vlivy. Senzibilizace na aerogenní alergeny byla ve skupině s pozitivní anamnézou vyšší (45,8 %) oproti skupině s negativní anamnézou ve smyslu zhoršování ekzému aerogenními vlivy (27,6 %) – (tab. 8).

Výsledky atopických epikutánních testů korelovaly s anamnestickými údaji ve smyslu zhoršování ekzému aerogenními vlivy v 66 %, zatímco korelace výsledků specifického IgE na aerogenní alergeny s anamnézou byla nižší (42 %).

Vzájemná korelace výsledků atopických epikutánních testů a specifického IgE byla 46 %.

V celém souboru pacientů s atopickým ekzémem byla senzitivita atopických epikutánních testů vzhledem k anamnéze 45,8 % a specifita 72,4 %. Senzitivita vyšetření specifického IgE vzhledem k anamnéze byla 79,2 % a specifita 30,3 % (tab. 9).

Tab. 9. Srovnání senzitivity a specifity atopických testů a specifického IgE v různých pracích

	Wiskotat APT (6)	Wiskotat sIgE (6)	Darsow APT (19)	Darsow sIgE (19)	Nečas APT	Nečas sIgE
Senzitivita	45–71 %	72,3–94,2 %	67–75 %	92 %	45,8 %	79,2 %
Specifita	76–95 %	31,8–61,9 %	84–90 %	33 %	72,4 %	30,3 %

DISKUSE

Procento pozitivních reakcí se pohybuje u atopických epikutánních testů v širokém rozmezí mezi 15 a 100 % (9). V našem souboru je to 32 %. Tyto rozdíly lze do jisté míry vysvětlit výběrem pacientů, ale zejména rozdílnou metodikou testů. Nejvýznamnějšími aerogenními alergeny jsou roztoči domácího prachu. Prokázala to např. velká multicentrická studie provedená v Německu (4), ve které bylo vyšetřeno více než 280 pacientů a bylo zjištěno, že nejčastějším alergenem jsou roztoči domácího prachu (44 %), dále následovaly pyly travin (23,8 %), kočičí epitelie (15 %), pyl břízy (16,7 %) a pyly plevelů (5 %). Nejvíce pacientů reagovalo na jeden alergen, vzácněji na dva nebo tři alergeny. Darsow et al. (4) zaznamenali nejčastěji pozitivní reakci v atopickém testu na alergeny *Dermatophagoides pteronyssinus* (36,1 %), následovaly alergeny kočičích epitelii (22 %) a pylů travin (16,7 %). V další studii, kde bylo vyšetřeno 57 pacientů se středními až závažnými projevy atopického ekzému, Darsow zaznamenal u 30 % pacientů alespoň jednu pozitivní reakci v APT, naopak u žádné z kontrolních osob se pozitivita v APT nevyskytla (5). Senzibilizace na více než jeden alergen byla zjištěna u 26 % pacientů. Nejčastějším alergenem byly roztoči domácího prachu (80 %), následovaly pyly travin (50 %), frekvence senzibilizace na kočičí epitelie byla 3 % (5).

V našem souboru byla nejvyšší frekvence senzibilizace na psí alergeny (10 %), následovaly alergeny roztočů domácího prachu – *D. pteronyssinus* (9 %) a *D. farinae* (7 %) a pyly některých travin a stromů (ovsiv vyvýšený a bříza bradavičnatá po 8 %).

Vysoká frekvence senzibilizace na psí alergeny v našem souboru se vztahuje ke skladbě našeho souboru, kde velká část našich pacientů doma psa má nebo měla. Pokud hodnotíme jednotlivé alergeny podle skupinové příslušnosti, na prvním místě jsou alergeny roztočů domácího prachu (13 %), na druhém místě pyly travin a bylin (12 %) a teprve na třetím místě psí alergeny (10 %).

Ve většině studií (3,18) byla pozorována závislost mezi koncentrací a počtem pozitivních reakcí v atopických testech. Například van Voorst Vader et al. (18) porovnávali testy se třemi koncentracemi alergenu roztočů domácího prachu (2000, 10 000, 50 000 AU/ml) a zaznamenali největší počet pozitivních reakcí při použití nejvyšší testované koncentrace. Darsow et al. (3) provedli atopické testy s různými vehikuly a koncentracemi alergenů a zjistili nejvíce pozitivních reakcí při koncentraci 10 000 PNU/g a vazelíny jako základu.

Problémem zůstává nejednotnost určování jednotek koncentrace alergenů a z toho vyplývající obtížná srovnatelnost výsledků jednotlivých studií. My jsme použili alergeny firmy ALK Abelló, protože jako jediná na našem trhu již uvádí koncentrace alergenů v $\mu\text{g/ml}$, což představuje nejpřesnější možnost vyjádření koncentrace alergenu v extraktu.

Skutečnost, že aerogenní alergeny hrají důležitou roli při exacerbacích atopického ekzému, podporují výsledky atopických testů, ve kterých je zjišťováno vyšší procento pozitivních reakcí ve skupinách pacientů s anamnézou exacerbace atopického ekzému po expozici aeroalergenům a ve skupinách pacientů s tzv. aerogenní distribucí ekzému. Ve výše zmiňované multicentrické německé studii (4) byla zjištěna signifikantně vyšší frekvence pozitivních atopických testů u pacientů s exacerbacemi atopického ekzému v letních měsících. Ring et al. (15) potvrdili v souboru několika set pacientů, že procento pozitivních atopických testů je signifikantně vyšší u pacientů s tzv. aerogenní distribucí atopického ekzému. K podobnému závěru dospěli Clark a Adinoff (2). Ve studii, kterou provedl Reitamo et al., měly tři čtvrtiny pacientů se sezónními exacerbacemi atopického ekzému v jarních měsících pozitivní atopické testy (14).

V našem souboru byla senzibilizace na aerogenní alergeny téměř dvojnásobně vyšší (45,8 %) ve skupině pacientů udávajících zhoršování ekzému aerogenními vlivy ve srovnání s pacienty s negativní anamnézou (27,6 %).

Nejvyšší četnost pozitivních atopických testů byla zjištěna ve skupině s generalizovanými projevy atopického ekzému, až na druhém místě byli pacienti s čistě aerogenní distribucí ekzému. To si vysvětlujeme výraznějším poškozením a propustností bariéry u skupiny pacientů s generalizovanými (a tedy většinou těžšími) formami atopického ekzému.

Řada autorů srovnávala výsledky atopických testů s výsledky specifických protilátek třídy IgE, event. prick testů s aerogenními alergeny. Např. Darsow et al. (5) zjistil korelaci výsledků atopických testů s hodnotami specifických protilátek IgE, resp. s prick testy u *Dermatophagoides pteronyssinus* v 69 %, resp. v 53 %, u kočičích alergenů v 67 %, resp. v 50 % a u pylů travin v 42 %, resp. v 39 % (5). V našem souboru byla vzájemná korelace výsledků atopických epikutánních testů a specifického IgE ve 46 %.

V naší práci jsme také porovnávali korelaci výsledků atopických testů a hladiny specifických IgE protilátek s anamnézou pacientů. Výsledky atopických epikutánních testů korelovaly s anamnestickými údaji ve smyslu zhoršování ekzému aerogenními vlivy v 66 %, zatímco korelace výsledků hladin specifického IgE na aerogenní alergeny s anamnézou byla nižší (42 %). Těsnější korelaci anamnézy a výsledků atopických testů oproti specifickému IgE lze vysvětlit tím, že způsob provedení atopických epikutánních testů nejvíce napodobuje skutečný mechanismus exacerbace atopického ekzému aeroalergeny. Stanovením specifického IgE totiž prokazujeme protilátky

reaginového typu v krvi, a nikoli v kůži, kde jsou tyto protilátky u atopiků vázané na Langerhansovy buňky.

Positivita vyšetření specifického IgE na aerogenní alergeny proto může odrážet slizniční manifestaci atopie (alergická rhinitida, konjunktivitida či astma).

Senzitivita atopických testů ve srovnání s anamnézou je ve většině prací (6, 19) nižší oproti senzitivitě vyšetření specifického IgE na aerogenní alergeny. Naopak specifita atopických testů je vyšší u vyšetření specifického IgE. Naše výsledky týkající se senzitivity a specifity atopických testů a jejich srovnání se specifickým IgE jsou s těmito výsledky ve shodě, což ukazuje tabulka 9. Znamená to, že vyšetření specifického IgE na aerogenní alergeny má sice vysoký záchyt, ale může být někdy falešně pozitivní (viz výše uváděná souvislost se slizniční manifestací atopie), zatímco atopické testy díky nižší senzitivitě ale vyšší specifitě mohou tyto výsledky dále upřesnit.

ZÁVĚR

V našem souboru pacientů s atopickým ekzémem jsme si ověřili předpoklad, že expozice kůže aerogenním alergenům u senzibilizovaných jedinců skutečně vyvolá pozitivní reakci.

V tomto souboru byla metodou APT nejčastěji zjišťována pozitivní reakce na psí alergeny. Po rozdělení alergenů podle skupinové příbuznosti byly nejvýznamnější alergeny roztočů domácího prachu.

Procentuálně byl počet pacientů s pozitivními atopickými testy zřetelně vyšší ve skupině s pozitivní anamnézou ve smyslu zhoršování ekzému aerogenními vlivy (45,8 %) oproti skupině s anamnézou negativní (27,6 %).

Výsledky atopických testů v našem souboru korelovaly s anamnestickými údaji pacientů více (66 %) než výsledky hladin specifických IgE protilátek (42 %).

Podle našich zkušeností se atopické epikutánní testy s aerogenními alergeny jeví jako metoda slibná ke zhodnocení jejich podílu při exacerbacích či udržování ekzému.

Atopické testy by mohly v kontextu dalších vyšetření zaujmout významné místo v diagnostickém postupu u pacientů s atopickým ekzémem.

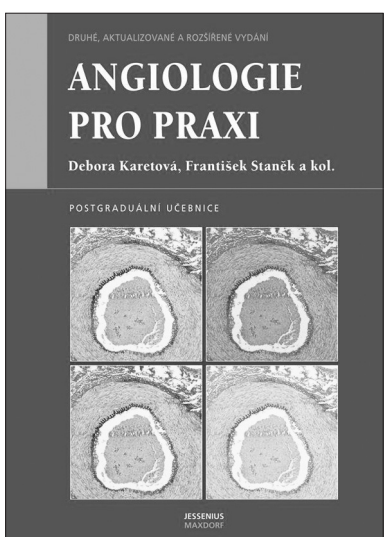
LITERATURA

1. BIEBER T., DE LA SALLE C., WOLLENBERG A. et al. Constitutive expression of the high affinity receptor for IgE (FcεRI) on human Langerhans cells. *J Exp Med*, 1992, 175, p. 1285–1290.
2. CLARK RA., ADINOFF AB. Aeroallergen contact can exacerbate atopic dermatitis: patch tests as a diagnostic tool. *J Am Acad Dermatol*, 1989, 21, p. 863–869.
3. DARSOW U., VIELUF D., RING J. Atopy patch test with different vehicles and allergen concentrations: an approach

- to standardization. *J Allergy Clin Immunol*, 1995, 95, p. 677–684.
4. DARSOW U., DIETER V., RING J. Evaluating the relevance of aeroallergen sensitisation in atopic eczema with atopy patch test: A randomized, double-blind multicenter study. *J Am Acad Dermatol*, 1999, 40 (2), p. 187–193.
 5. DARSOW U., VIELUF D., RING J. The atopy patch test: an increased rate of reactivity in patients who have an air-exposed pattern of atopic eczema. *Br J Dermatol*, 1996, 135, p. 182–186.
 6. DARSOW U., RING J. Airborne and dietary allergens in atopic eczema: a comprehensive review of diagnostic tests. *Clin Exp Dermatol*, 2000, 25, p. 544–551.
 7. DEGROOT AC., YOUNG E. The role of contact allergy to aeroallergens in atopic dermatitis. *Contact Dermatitis*, 1989, 21, p. 209–214.
 8. DIEPGEN TL. Definition and validation of atopic dermatitis. In: Ruzicka T., Reitamo S. *Tacrolimus ointment*. Berlin: Springer-Verlag, 2004, p. 8–10.
 9. LANGEVELD-WILDSCHUT EG., VAN MARION AMW. et al. Evaluation of variables influencing the outcome of the atopy patch test. *J Allergy Clin Immunol*, 1995, 96, p. 66–73.
 10. MAURER D., EXNER CM, REINBERGER B. et al. The high affinity IgE receptor mediates IgE-dependent allergen presentation. *J Immunol*, 1995, 154, p. 6285–6290.
 11. MITCHEL EB, CROW J., CHAPMAN MD et al.: Basophils in allergen induced patch test sites in atopic dermatitis. *Lancet*, 1982, 1, p. 127–130.
 12. PLATTS-MILS TAE., MITCHEL EB, ROWNTREE S., CHAPMAN MD, WILKENS SR. The role of dust mite allergens in atopic dermatitis. *Clin Exp Dermatol*, 1983, 8, p. 233–247.
 13. PLATTS-MILLS TAE, CHAPMAN MD. Dust mites: immunology, allergic disease and environmental control. *J Allergy Clin Immunol*, 1987, 80, p. 755–759.
 14. REITAMO S., VISA K., KAHONEN K., KAYHKO K., STUBB S., SALO OP. Eczematous reaction in atopic patients caused by epicutaneous testing with inhalant allergens. *Br J Dermatol*, 1986, 1143, p. 303–309.
 15. RING J., DARSOW U., BEHRENDT H. Role of aeroallergens in atopic eczema: Proof of concept with the atopy patch test. *J Am Acad Dermatol*, 2001, 45(1), p. S49–S52.
 16. ROSTENBERG A., SULZBERGER MD. Some results of patch tests. *Arch Dermatol*, 1937, 35, p. 433–454.
 17. TANAKA Y., ANAN S., YOSHIDA H. Immunohistochemical studies in mite antigen-induced patch test sites in atopic dermatitis. *J Dermatol Sci*, 1990, p. 361–368.
 18. vanVOORST VADER PC., LIER JG., WOEST TE., COENRAADS PJ., NATER JP. Patch tests with house dust mite antigens in atopic dermatitis patients: methodical problems. *Acta Dermatol venereol*, 1991, 71, p. 301–305.
 19. WISTOKAT-WULFING A., SCHMIDT P., DARSOW U., RING J., KAPP A., WERFEL T.: Atopy patch test reactions are associated with T lymphocyte-mediated allergen-specific immune responses in atopic dermatitis. *Clin Exp Allergy*, 1999, 29, p. 513–521.
 20. WOLLENBERG A., WEN S., BIEBER T.: Langerhans' cells phenotyping: a new tool for differential diagnosis of inflammatory skin diseases, *Lancet*, 1997, 346, p. 1626–1627.

Došlo do redakce: 28. 6. 2007

MUDr. Miroslav Nečas
I. dermatovenerologická klinika LF MU
a FN U sv. Anny v Brně
Pekařská 53
656 91 Brno
E-mail: miroslav.necas@fnusa.cz



ANGIOLOGIE PRO PRAXI 2. aktualizované a rozšířené vydání

Debora Karetová, František Staněk a kol.

Do prodeje přichází aktualizované vydání učebnice, kterou napsal kolektiv našich předních angiologů a která byla poprvé vydána v roce 1999. Cévní choroby jsou velmi rozšířené a s jejich diagnostikou a léčbou se setkává v praxi řada lékařů, ať již praktiků, internistů, kardiologů, dermatologů, hematologů, diabetologů, chirurgů nebo onkologů. Právě těm, stejně jako studentům medicíny, je určena tato publikace. Její součástí také unikátní soubor sonografických vyšetření žil a tepen.

Vydalo nakladatelství Maxdorf 2007, 400 str., Edice Jessenius, formát: A5, vázaný, cena 795 Kč., ISBN: 978-80-7345-001-4.

Objednávku můžete poslat na adresu:
Nakladatelské a tiskové středisko ČLS JEP,
Sokolská 31, 120 26 Praha 2, fax: 224 266 226, e-mail: nts@cls.cz.

Na objednávce laskavě uveďte i jméno časopisu, v němž jste se o knize dozvěděli.