

že. Základem léčby atopické dermatitidy tak stále je péče o kožní bariéru s využitím emoliencií, která má zabránit ztrátě vody z kožního krytu. Pro tuto základní léčbu jsou dostatečné i základní indiferentní externa, jako je například i vaselinun album, která prokazatelně moduluje antimikrobiální a epidermální funkci (3).

Modulace mikrobiomu

Navzdory značnému zájmu o terapeutický potenciál modulace mikrobiomu a různé strategie snažící se o nápravu kožní i střevní dysbiózy, o které se předpokládá, že je jedním z klíčových procesů u atopické dermatitidy. Dosud však zůstává nejasné, zda výrazná kolonizace *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) trvale ovlivňuje imunitní systém, a tak i zánětlivou reakci. Cílem současného výzkumu je identifikace nevhodnějšího období v životě pacientů pro intervenci, která může mít zásadní význam pro zlepšení onemocnění a potenciální obnovení optimální adaptivní imunitní reakce proti *S. aureus*. Předpokládá se, že může existovat okno příležitosti pro terapeutické zásahy, které se zaměřují na kožní mikrobiom, potenciálně v rané fázi onemocnění v kojeneckém věku (1, 4).

Modulace imunitní odpovědi

Imunitní pochody zapojené do patofyziologie atopické dermatitidy jsou velmi komplikované. V rámci vrozené imunitní odpovědi byly dosud spíše pozorovány omezené výsledky například s blokátory IL-33. Zbývá objasnit, které dráhy v rámci přirozené imunitní odpovědi jsou klíčové v počáteční fázi onemocnění, tedy hlavně v kojeneckém věku, a které naopak později v průběhu nemoci. I z toho důvodu jsou dosud úspěšné terapie atopické dermatitidy zaměřeny na ovlivnění adaptivní imunitní odpovědi. Kromě Th2 složky imunitního systému, tedy IgE, IL-4, IL-5 a IL-13 s jejich receptory jsou potenciálními cíli i řada dalších mediátorů, které taktéž mají svoji roli zvláště v chronické formě onemocnění (IL-17, IL-23, IL-36 nebo IL-22) (1).

Prezentace antigenu

Prezentace antigenu má zásadní roli při vytváření a udržování různých drah adaptivní imunitní odpovědi, která nakonec vede k zánětu. Strategie, které se zaměřují na modulaci odpovídajících T buněk, jsou atraktivní možností za předpokladu, že se vyvarují nežádoucí imunosuprese. Do této skupiny patří OX40, kostimulační molekula a člen rodiny receptorů tumor necrosis factoru (TNF). Po aktivaci je

přechodně exprimován na T buňkách a přispívá ke klonální expanzi, přežití a tvorbě paměti. Počáteční studie s protilátkami namířenými proti OX40 nebo jeho ligandu OX40L exprimovaným na dendritických buňkách ukázaly slibné výsledky a v současnosti již probíhají i studie III. fáze klinického hodnocení (5).

Dupilumab

Th2 imunitní odpověď je považována za hlavní dráhu vedoucí ke kožnímu zánětu u atopické dermatitidy. IL-4, IL-13 a IL-5 nebo jejich příslušné receptory jsou středem pozornosti strategií vývoje mnohých léčiv, jejichž cílem je modulovat tuto patologickou odpověď (6). V této skupině existují v současnosti tři léčiva lebrizumab, tralokinumab (oba anti-IL-13) a dupilumab (anti-IL-4 a IL-13), který je jediný dostupný v současnosti v České republice.

Dupilumab byl prvním schváleným cílelým lékem pro atopickou dermatitidu nejen dospělých, ale také dětských pacientů. V současnosti je ho možné využít u kojenců s ekzémem od 6 měsíců věku, ale také je indikován pro pacienty s astmatem, chronickou rinosinuitidou s polypy, eosinofilní ezofagitidou a prurigo nodularis. Dupilumab se váže na IL-4Ra a přerušuje signalizační kaskádu

Obr. 1 a 2. Trup pacienta před zahájením léčby atopické dermatitidy JAK inhibitorem

