

Pacient se závažnou formou atopické dermatitidy, polyvalentní alergií a extrémní elevací IgE

MUDr. Zuzana Nevoralová, Ph.D.

Kožní oddělení, Nemocnice Jihlava

Je uvedena kazuistika 37letého muže, který trpěl od 22 let věku závažnou formou atopické dermatitidy. Postupně byl léčen všemi dostupnými systémovými léky: cyklosporinem A intermitentně 5,5 roku, azathioprinem 11 měsíců a methotrexátem 2,3 roku. Později u něj byly 5 let prováděny výměnné plazmaferézy s limitovaným efektem. Teprve biologická léčba dupilumabem vedla nejprve k velmi výraznému zlepšení a později k dlouhodobé kompletní remisi. Zhojení trvá již 14 měsíců. Léčba dupilumabem je dobře tolerována. Pacient je velmi spokojen, jeho kvalita života je vynikající.

Klíčová slova: atopická dermatitida, systémová léčba, výměnná plazmaferéza, dupilumab.

A patient with a severe form of atopic dermatitis, polyvalent allergy and an extreme elevation of IgE

A case report of a 37 year-old man with a severe form of atopic dermatitis lasting since his age of 22 is presented. The patient was treated with all available systemic treatments: he used cyclosporin A intermittently for 5.5 years, azathioprin for 11 months and methotrexate for 2.3 years. Later, plasmaphereses were carried out for 5 years with a limited results. Subsequently, a biologic therapy with dupilumab led to a very significant improvement first, then to a long-term complete remission lasting for 14 months, till now. The therapy with dupilumab has been very well tolerated. The patient is very satisfied, his quality of life is excellent.

Key words: atopic dermatitis, systemic treatment, plasmapheresis, dupilumab.

Úvod

Atopická dermatitida (AD), syn. atopický ekzém, je multifaktoriální neinfekční zánětlivé onemocnění kůže chronicky recidivujícího charakteru. Jeho výskyt stále stoupá. Pro onemocnění je charakteristická triáda projevů: zánět kůže, xeróza a svědění. Klinický obraz je velmi variabilní a mění se v závislosti na věku pacienta. Jsou rozlišovány 3 klinické formy choroby: kojenecká, dětská a dospívajících a dospělých. Dospělá forma se může vyskytnout jako první projev onemocnění i u pacientů, kteří dříve dermatitidou netrpěli. Obvykle však předchází kojenecká a dětská forma choroby. Závažnost atopické dermatitidy lze kvantifikovat za užití EASI skóre, kdy je hodnocena intenzita erytému, přítomnost papul/plaků, exkoriace a lichenifikace na

jednotlivých částech těla. Rozsah skórování EASI je 0–72. Dosažení skóre 0 znamená žádné projevy atopické dermatitidy, skóre 0,1–7,0 je hodnoceno jako mírná, 7,1–21,0 jako středně závažná, 21,1–50,0 jako závažná a 50,1–72,0 jako velmi závažná forma atopického ekzému (1). EASI skóre je využíváno především k hodnocení efektu léčby u závažných forem AD. Léčba AD je obtížná v každém věku. Podíl na tom má jistě vrozený sklon k nemoci, který přetrvává celý život. Opatření u atopické dermatitidy lze rozdělit do čtyř základních bodů: předcházení dalším vzplanutím onemocnění vyzorováním a minimalizací nebo kompletním odstraněním provokačních faktorů, dlouhodobá správná péče o kůži (čištění, promazávání), léčba kožních příznaků a „doplňková“ léčba (minimalizace svědění,

řešení psychických problémů apod.). Léčba kožních příznaků zahrnuje lokální, konvenční systémovou a biologickou terapii. V lokální léčbě lze užít řadu prostředků. Lokální kortikosteroidy je vhodné užívat pokud možno jen krátce k překonání kritických obtíží. Jako účinná alternativa léčby lokálními kortikosteroidy se jeví lokální imunomodulační prostředky (inhibitory kalcineurinu): pimekrolimus a takrolimus. Jsou vhodné k akutnímu ošetření míst, kde je kůže jemná a tenká. Při zhoršení dermatitidy s mokváním jsou vhodné obklady. K dohojení lokálního nálezu a na prostrhávání se silnějšími léky jsou často používány pasty. Lokální antibiotika jsou indikována při známkách bakteriální superinfekce nebo na základě stěru na bakteriologii a citlivost. Pro dlouhodobější kontrolu nad kolonizací



KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA: MUDr. Zuzana Nevoralová, Ph.D., nevorlovaz@nemji.cz
Kožní oddělení, Nemocnice Jihlava
Vrchlického 59, 586 33 Jihlava

Cit. zkr: Dermatol. praxi 2021; 15(3): 155–159
Článek přijat redakcí: 22. 6. 2021
Článek přijat k publikaci: 29. 9. 2021

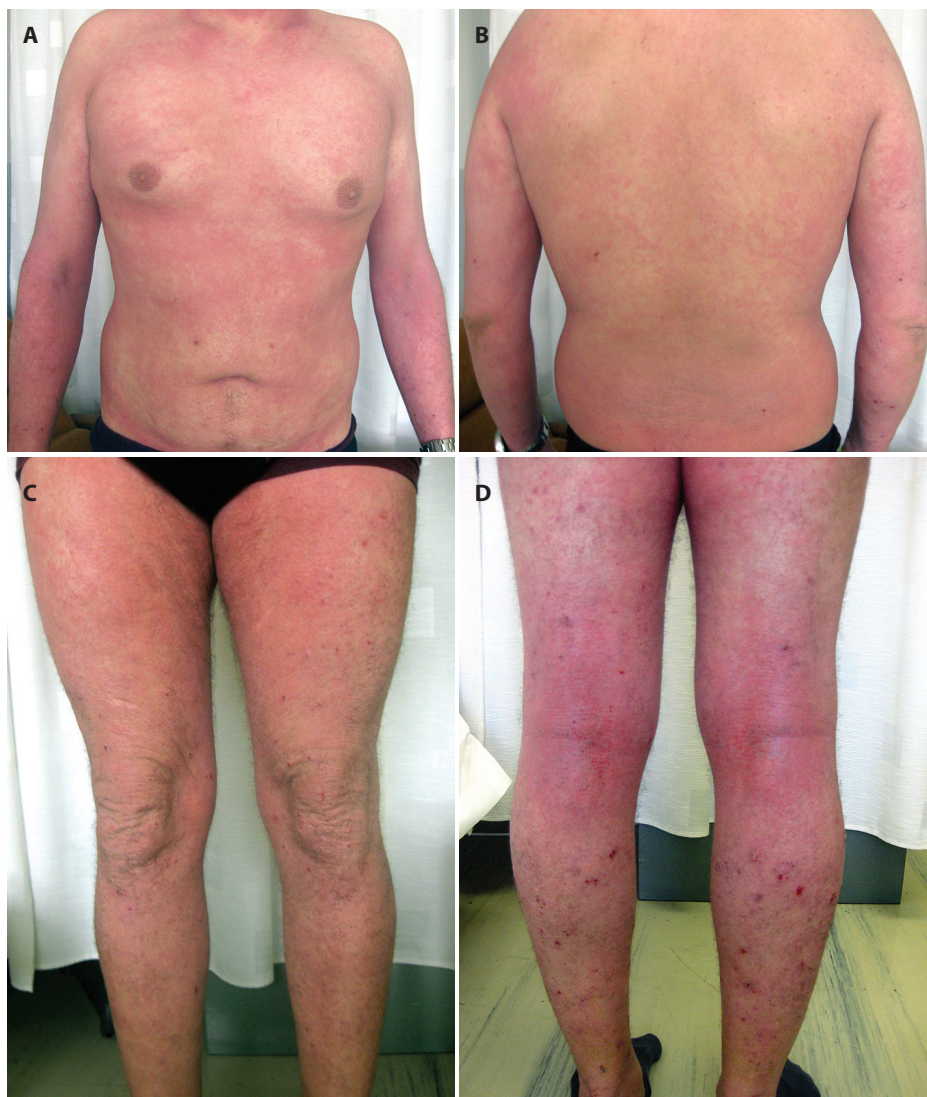
bakterií *Staphylococcus aureus* jsou vhodná antiseptika. U pacientů se závažnějšími formami je nutná systémová terapie. Systémové kortikosteroidy jsou užívány jen pro torpidní a zcela výjimečné případy, ve fázi mimořádné exacerbace a krátkodobě. Cyklosporin A má prokázaný velmi příznivý účinek v léčbě AD, k dlouhodobému užití je preferován před kortikoidy. Neměl by být užíván déle než jeden, výjimečně dva roky. Světlo léčba (fototerapie) může být užita u dětí nad 6 let věku. Alternativně lze v závažných případech užít azathioprin či methotrexát. U těžkých forem nereagujících na systémovou terapii je možno zahájit biologickou léčbu (2, 3). V České republice je zatím dostupné jediné biologikum k léčbě atopické dermatitidy, a to dupilumab.

Kazuistika

37letý pacient je léčen v naší ambulanci pro závažnou formu atopické dermatitidy již 15 let (od 22 let věku). Kožní obtíže začaly až v 18 letech po infekční mononukleóze, v kojeneckém ani dětském věku projevy dermatitidy neměl. Z komplikací prodělal čtyřikrát eczema herpeticatum. Ve 24 letech se poprvé objevila drobná ložiska areátní alopecie, která se střídavě hojila a recidivovala. V osobní anamnéze pacient v dětství vážněji nestonal, jen v 18 letech prodělal infekční mononukleózu (viz výše). Operace ani úrazy neudával. Nekouří, černou kávu a alkohol pije jen příležitostně. Atopické choroby se v rodině nevyskytují, ale otec udává výrazně suchou kůži po koupání a suchou kůži má i dcera pacienta. Ve 22 letech byla u pacienta zjištěna vysoká hladina celkových IgE protilátek (3 000 IU/l) a polyvalentní potravinová alergie, nejvíce na vepřové maso a vaječný bílek. Z léků pacient užíval desloratadine 1 tbl denně.

Od 22 let je pro závažné, často až celotělové ekzémové postižení trvale léčen **systémovou terapií**. Jako první užíval s velmi dobrým efektem cyklosporin A v dávce 2,5 až 4,0 mg/kg/den. Pro nevhodnost dalšího užívání (délka terapie) byl tento lék zaměněn po 3 letech za azathioprin v dávce 1,0 až 2,5 mg/kg/den. Ten měl ale menší efekt, a proto byl po 11 měsících zaměněn za methotrexát v dávce úvodně 10 mg týdně s postupným navyšováním až na 25 mg týdně. Ve 24 letech se poprvé objevila ložiska alopecie v oblasti

Obr. 1. a, b, c, d Objektivní nález před zahájením výměnných plazmaferéz (EASI 48)

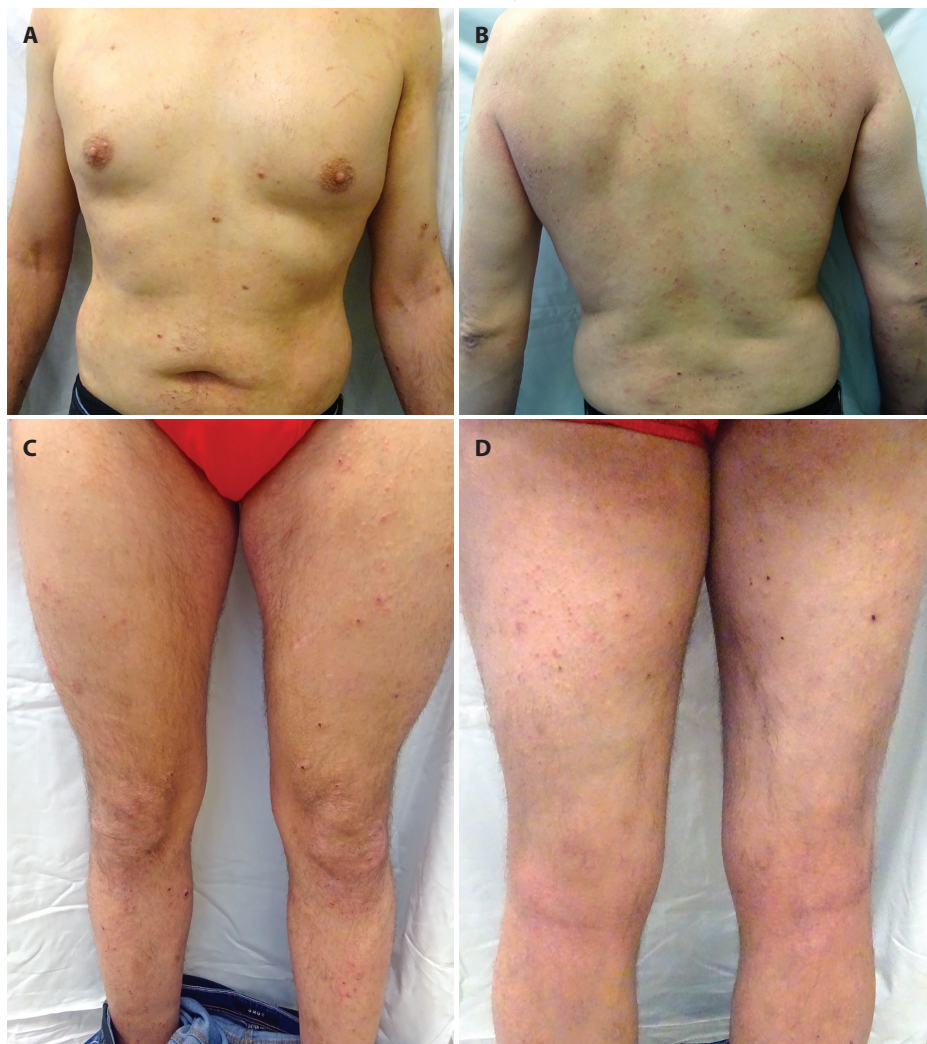


křtice o průměru až 8 cm. V té době byl přechodně zhoršen i ekzém. Byl proto nasazen prednison v dávce 0,5 mg/kg/den (50 mg). Po zahájení růstu vlasů a zlepšení ekzému byla dávka prednisonu postupně snižována až na 5 mg denně. Ložiska výpadu recidivovala, proto byl prednison vysazen až po 2 letech, v době zahájení léčby methotrexátem. Methotrexát měl velmi dobrý efekt, dermatitida se výrazně zlepšila již po 3 měsících užívání. Byl užíván po dobu 2 let, pak ale musel být vysazen, neboť pacient plánoval založení rodiny. Po více než 2 letech byla opět zahájena léčba cyklosporinem A v dávce 3,1 mg/kg/den. Tentokrát byl efekt menší než při prvním užívání, docházelo až ke generalizaci projevů.

Objektivní nález na kůži ve 28 letech: Na kůži byly generalizované přítomny splývající červené plochy s infiltrací, lichenifikací a ojedinělými excoriacemi téměř až do obrazu erythrodermie (EASI 48, obr. 1a–d). Po 4 letech

se opět objevila i ložiska alopecie, tentokrát hlavně na temeni a v oblasti vousů. Byl přidán prednison v dávce 20 mg denně. Pacient byl kompletně prošetřen vzhledem k dlouhodobému užívání imunosupresiv (vyloučení tumoru, imunologické vyšetření – bez patologie). Hladina celkových IgE byla 46 165 IU/ml. Dle vyšetření specifických IgE byla zjištěna polyvalentní alergie na potraviny, zvýšené byly i hladiny IgE na roztoče, plísňe, pyly, břízu, kočičí a psí epitelie. Byla nasazena velmi přísná eliminační dieta, efekt na zlepšení kožních projevů byl minimální. Byly zvažovány různé off-label metody léčby atopické dermatitidy, neboť klasická systémová léčba již byla neúčinná či kontraindikovaná (snaha o druhého potomka). Nakonec byly zvoleny výměnné plazmaferézy, které byly po domluvě prováděny na hematologickém oddělení zpočátku 1× denně po dobu 3 dnů, pak postupně 1× za 2 až 3 dny. Během prvních 3 týdnů klesla hladina

Obr. 2. a, b, c, d Objektivní nález před zahájením léčby dupilumabem (EASI 22)



celkových IgE na 7000 IU/ml před a 2010 IU/ml po výměnné plazmaferéze a nález pacienta se zlepšil (EASI kolem 30). Po měsíci byl interval provádění plazmaferéz prodloužen na týden, po 3 měsících na 14 dnů. V té době došlo k dalšímu zlepšení kožního nálezu (EASI kolem 10–15). Po 8 měsících musel být interval pro horší stav žil prodloužen na 3 týdny, po 15 měsících na 4 týdny a po 17 měsících dokonce na 5 týdnů (v té době byla hladina celkových IgE před plazmaferézou 9030 IU/ml). Prodloužení intervalu se projevilo mírným zhoršením kožních projevů, ale hladina celkových IgE dále klesala až na hodnotu 5000 IU/ml po téměř 4 letech. Pacient v průběhu léčby bohužel opakovaně prodělal anginy vždy se zhoršením nálezu na kůži, zhoršení byla vázána i na změny počasí, únavu a na stresové situace. Prednison byl trvale užíván v dávce 20–25 mg denně pro trvalou ložiskovou alopecii a jako adjuvans při léčbě atopické dermatitidy. Po 4 letech provádění plazmaferéz bylo v České

republice zaregistrováno první biologikum k léčbě atopické dermatitidy. V této době bylo vzhledem ke stavu žil pacienta nutno provádět plazmaferézu po 6 týdnech. Došlo k výraznému zhoršení kožního nálezu až ke generalizaci a hladina celkových IgE se navýšila postupně až na téměř 16 000 IU/ml. Byl proto opět nasazen cyklosporin A v dávce 3,1 mg/kg/den ve snaze překlenout období do zahájení biologické léčby. Úhrada biologické léčby byla schválena až na odvolání. Terapie dupilumabem byla zahájena dle doporučeného schématu.

Objektivně byla **před zahájením léčby dupilumabem** u pacienta na celém těle přítomna splývající růžová ložiska se střední infiltrací a papulkami, kůže na většině těla byla lehce lichenifikovaná, bylo přítomno souvislé zarudnutí obličeje (EASI 22, obr. 2a–d). V oblasti vousů bylo několik ložisek výpadu do 8 mm s ojedinělými lanuginózními vlasy, ve vlasech byla ložiska větší. Celková a lokální

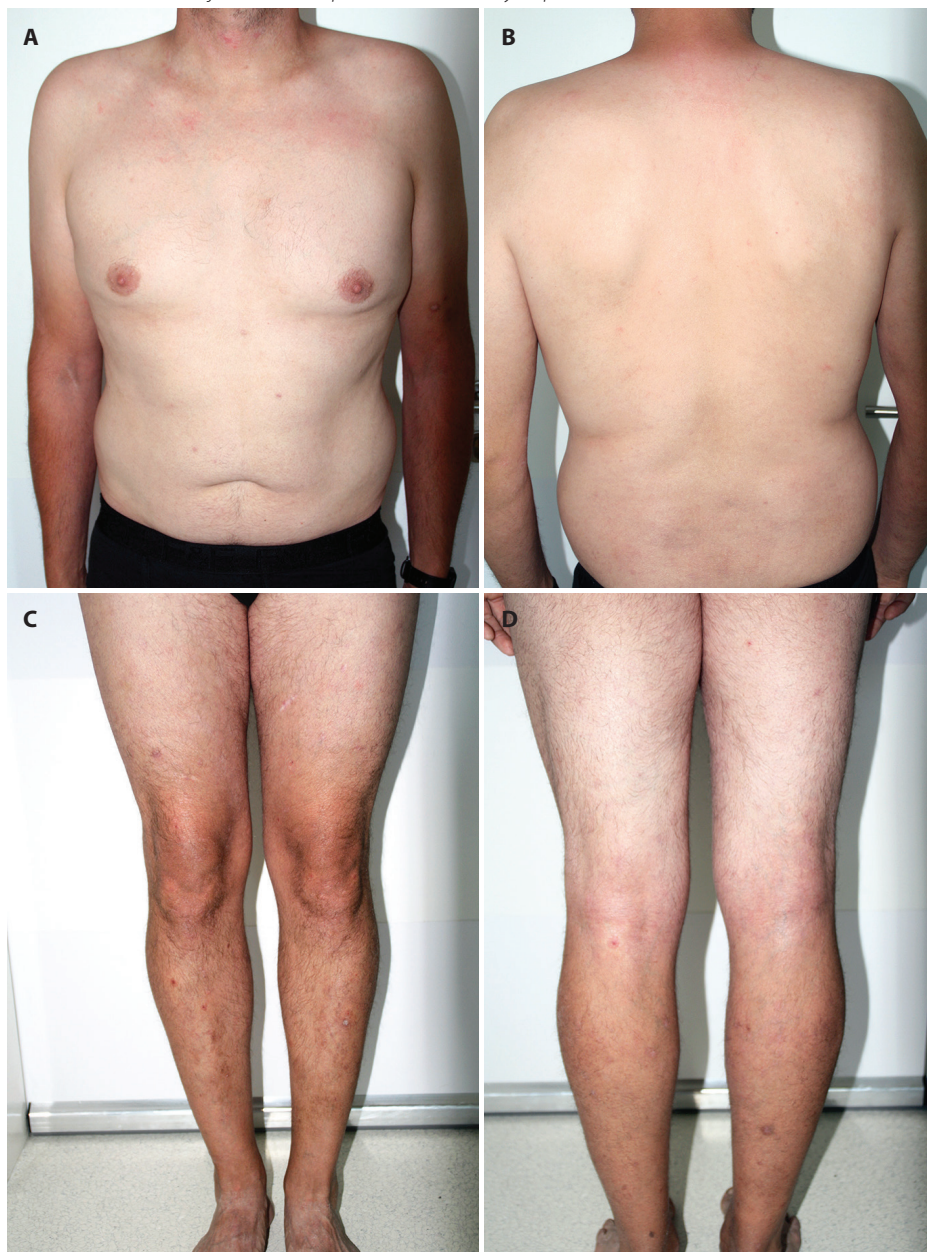
léčba před zahájením léčby dupilumabem byla následující: výměnná plazmaferéza 1× za 6 týdnů, cyklosporin A 50 mg denně, prednison 10 mg denně, famotidin 40 mg 1× denně, desloratadin 1× denně. Denně byly prováděny oplachy kůže dezinfekčními roztoky, sprchy s olejovými prostředky, kůže byla několikrát denně promazávána. Na ložiska na těle byl aplikován metylprednisolon aceponid mastný krém 2–3× týdně, na ložiska na obličeji a krku takrolimus 0,1% mast 2× denně. Ložiska alopecia areata byla potírána fluocinolon acetonidem 0,025% v gelu 3× týdně. Pacient konzumoval stravu s přirozenými vitaminy a s dostatečným obsahem vápníku a vitamínu D. Po zahájení biologické léčby dupilumabem se začal kožní nález u pacienta velmi rychle zlepšovat. Cyklosporin A byl vysazen v den zahájení biologické léčby. Dávka prednisonu byla snížena na 5 mg denně, při této dávce ale docházelo k většímu výpadu ovlášení. Proto byla přechodně navýšena na 20 mg denně. Již 4 týdny po zahájení léčby byl pacient kompletně zhojen. V době mezi 4. a 10. měsícem léčby měl pacient jen přechodně drobné kožní projevy (zimní období, bronchitida). Od 11. měsíce léčby dosud (po dobu 14 měsíců) je pacient kompletně zhojen (EASI 0, obr. 3a–d). Pacient toleruje léčbu velmi dobře. Po dobu jejího užívání měl jen po 3 měsících léčby bronchitidu léčenou perorálním chemoterapeutikem a po 6 měsících konjunktivitidu vlevo a počínající keratokonjunktivitidu vpravo, které byly léčeny lokálními antibiotiky a umělými slzami po dobu 3 týdnů (nebylo nutno přerušit biologickou léčbu). Po 19 měsících léčby prodělal infekci covid-19 jen s velmi lehkými příznaky, léčba dupilumabem nebyla přerušena. Hladina celkových IgE klesla až na hodnotu 1 241 kU/l. Přehledně jsou hodnoty EASI skóre uvedeny v tabulce 1. Pacient je nyní kompletně zhojen, jeho kvalita života je vynikající (DLQI 0). Jediným problémem zůstávají drobné projevy alopecie v oblasti křtice, vousů a intermitentně obočí, léčené nízkou dávkou perorálních kortikosteroidů a lokálními kortikoidy.

Diskuze

Dupilumab je prvním biologikem, které je schváleno k léčbě středně závažné až závažné atopické dermatitidy v USA a v Evropě, od

1. června 2019 pak i v České republice. Jedná se o plně humánní monoklonální protilátku proti alfa podjednotce receptoru pro interleukin 4 (IL-4R α), která inhibuje signální dráhu IL-4/IL-13. Je produkována ovariálními buňkami křeččíka čínského pomocí rekombinantní DNA technologie (4). V randomizovaných, kontrolovaných studiích až do 52 týdnů vedla léčba dupilumabem v monoterapii nebo v kombinaci s lokálními kortikosteroidy k velmi výraznému zlepšení projevů a symptomů AD, stejně jako ke zlepšení kvality života (5–8). Srovnatelná byla i následná data z registrů a reálné praxe (9–10). Terapie dupilumabem je účinná nezávisle na hladině IgE. V České republice je dupilumab hrazen z veřejného zdravotního pojištění pro léčbu středně závažných až závažných forem AD u pacientů starších 12 let. U pacientů nad 18 let může být léčba zahájena po selhání (nedostatečné účinnosti) alespoň jednoho ze způsobů konvenční systémové imunosupresivní terapie (s výjimkou kortikosteroidů) nebo u pacientů, kteří systémovou terapií nemohou být léčeni z důvodu intolerance nebo kontraindikace. U dospívajících (12–18 let) je nutné selhání maximalizované lokální terapie a dostupné systémové léčby (fototerapie, balneoterapie). Schválení léčby dupilumabem lze přes revizního lékaře žádat nyní i pro děti od 6 let věku. Léčba má být vedena v centrech pro biologickou léčbu. Úspěšnost terapie se hodnotí po 16 a 24 týdnech od zahájení léčby a dále nejméně každých 24 týdnů a má být ukončena v těchto případech: nedosažení nejméně EASI-50 v týdnu 16, nedosažení nejméně EASI-75 v týdnu 24, v případě výskytu nezvládnutelných nežádoucích účinků, při nedostatečné adherenci na terapii nebo při poklesu účinnosti pod EASI-50 při dvou po sobě následujících kontrolách (4). Někteří pacienti s počáteční částečnou odpovědí se při pokračující léčbě po dobu delší než 16 týdnů mohou následně zlepšit. Dupilumab může být kombinován s ošetřováním emoliencií

Obr. 3. a, b, c, d Objektivní nález po 15 měsících léčby dupilumabem (EASI 0)



a dle potřeby s lokálními protizánětlivými léky (11). V podávání konvenčních systémových imunosupresivních léků je možno pokračovat v prvních týdnech po zahájení léčby dupilumabem do dosažení plného klinického efektu (12). Bezpečnostní profil dupilumabu je velmi dobrý. Nejčastěji popisované nežádoucí účinky jsou konjunktivitida a blefaritida, tyto ale nejsou infekční etiologie: dle klinických studií až u 22,1 % pacientů (13), dle následné klinické

praxe až ve 38,2 % (16). Většina konjunktivitid je přechodná a může být úspěšně léčitelná, aniž by bylo nutno přerušit léčbu dupilumabem (13). Mezi velmi časté nežádoucí účinky patří ještě reakce v místě injekce, mezi časté pak orální herpes simplex, eozinofilie, bolest hlavy a zarudnutí v oblasti hlavy a krku po delší době léčby (4). Kontrolní odběry krve a moči není třeba provádět, ve studiích nebyly zaznamenány žádné změny při léčbě tímto

Tab. 1. EASI skóre, hladina celkových IgE a nežádoucí účinky u pacienta

Doba léčby	0. týden	4. týden	16. týden	23. týden	10 měsíců	12 měsíců	15 měsíců	18 měsíců	24. měsíc
EASI	22	0	1,3	2,1	0,4	0	0	0	0
Celkové IgE	16 000 IU/ml								1 241 IU/ml
Poznámka		Zhojen	Bronchitida Konjunktivitida vlevo, Incip. keratokonjunktivitida vpravo	Zlepšení o 90 %	Zlepšení o 98 %	Zhojen	Zhojen	Infekce covid-19	Zhojen

preparátem (14). Na rozdíl od biologických léků pro léčbu psoriázy dupilumab nezvyšuje riziko systémových infekcí a není tak ani nutné ho při takových stavech vysazovat.

Terapeutická aferéza (TA) je dnes již zcela obsolentní metodou. Řádný efekt na atopickou dermatitidu je dosažen pouze krátkodobě a pouze u části pacientů – dokonce i řada pacientů se vstupně vysokými hodnotami IgE se přes jejich pokles klinicky nezlepší. Proto dnes není plazmaferéza standardně doporučována v žádných guidelines. Přesto považujeme za vhodné tuto problematiku alespoň krátce rozvést. Terapeutická aferéza zahrnuje několik typů technik, které odstraňují z krevního řečiště nežádoucí látky nebo buňky adsorpcí nebo filtrací na nosič v extrakorporálním oběhu. Patří sem i výměnné metody (výměnná plazmaferéza) a imunomodulační výkony. **Terapeutická plazmaferéza (TPE)** je neselektivní metodou, u které dochází k výměně určitého objemu plazmy. Ztrátu plazmy je třeba nahradit (mražená plazma dárce, albumin). Po zákroku dochází k redukci vysokých hladin IgE, následně může dojít u závažných forem atopické dermatitidy s vysokými hodnotami IgE (> 3 500 kU/l) ke zlepšení kožního nálezu. Dle dosud dostupných zkušeností se ale po ukončení TPE stav AD opět zhoršuje (15).

LITERATURA

1. Rob F, Hercogová J. Hodnocení závažnosti atopického ekzému pomocí EASI. *Dermatol. praxi* 2020; 14(1): 6–8.
2. Wollenberg A, Barbarot S, Bieber T, et al. Consensus-based European guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis) in adults and children: part I. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2018; 32(6): 657–682.
3. Wollenberg A, Barbarot S, Bieber T, et al. Consensus based European guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis) in adults and children: part II. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2018; 32: 850–878.
4. SPC Dupilumab, poslední revize 01/2021.
5. Beck LA, Thaci D, Hamilton JD, et al. Dupilumab treatment in adults with moderate-to-severe atopic dermatitis. *N Engl J Med* 2014; 371: 130–139.
6. Simpson EL, Akinlade B, Ardeleanu M. Two phase 3 trials of dupilumab versus placebo in atopic dermatitis. *N Engl J Med* 2017; 376: 1090–1091.
7. Blauvelt A, de Bruin-Weller M, Gooderham M, et al. Long-term management of moderate-to-severe atopic dermatitis with dupilumab and concomitant topical corticosteroids (LIBERTY AD CHRONOS): a 1-year, randomised, double-blinded, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet* 2017; 389: 2287–2303.
8. Barbarot S, Wollenberg A, Silverberg JJ, et al. Dupilumab provides rapid and sustained improvement in SCORAD outcomes in adults with moderate-to-severe atopic dermatitis:

Bylo publikováno několik studií užití různých variant TA prováděných samostatně či v kombinaci s omalizumabem s pozitivními efekty, ale s rychlým návratem k původnímu stavu (16–21). Užití TPE v současné době (při možnosti léčby dupilumabem) není indikováno, navíc by bylo asi velmi složité i získání úhrady pojišťovny. Před zavedením biologik ale tato off label metoda určité opodstatnění jako prostředek k dočasnému zlepšení stavu u pacientů se závažnými formami atopické dermatitidy s přítomností vysokých hodnot IgE (jako u našeho pacienta) určitě měla.

Naš pacient měl velmi závažnou formu atopické dermatitidy od 22 let. Pro zlepšení stavu byla trvale nutná systémová léčba. Po 6 letech již nebyla dostupná žádná běžně dostupná terapie, a proto jsme zvolili off label metodu léčby, a to výměnné plazmaferézy, při jejichž provádění byl kožní nálezh u pacienta alespoň částečně zlepšen. Touto léčebnou metodou jsme překlenuli období do registrace prvního biologika. Po ukončení registrace prvního biologika v léčbě atopické dermatitidy (dupilumab, 2019) jsme ihned zažádali o schválení úhrady léčby pro pacienta. Biologická léčba vedla nejprve k velmi výraznému zlepšení dermatitidy (o 90–98 %), později až k dlouhodobé kompletní remisi (EASI 0). Léčba je velmi dobře tolerována. Jediným problémem nyní zůstává

areální alopecie, která reaguje pouze na léčbu perorálními kortikoidy. Prednison tedy není zatím možno vysadit, naopak je intermitentně navyšován (dávky mezi 5–20 mg). Při dlouhodobé léčbě kortikoidy jsou kontrolovány všechny nutné parametry: tlak krve, laboratoř (hlavně glykemie, albumin, ionty), pacient byl opakovaně vyšetřen v osteologické ambulanci, užívá trvale apo-famotidine k prevenci vředové choroby gastroduodenální.

Závěr

Námi uvedená kazuistika ukazuje, jak extrémně svízelná byla léčba pacientů se závažnou formou atopické dermatitidy před zavedením biologické léčby. Popis případu našeho pacienta zároveň potvrzuje, že dupilumab je velmi účinným a bezpečným lékem v terapii středně závažných až závažných forem této choroby.

*Článek vznikl za podpory společnosti
sanofi-aventis, s. r. o.
MAT-CZ-2100544-1.0-06/2021*

*Poděkování patří primáři MUDr. Kesslerovi,
z hematologického oddělení
Nemocnice Pelhřimov a kolektivu
pracovníků tohoto oddělení
za spolupráci při léčbě pacienta.*

- combined results of four randomized phase 3 trials. *J Dermatol Treat* 2020; 1–34.
9. De Wijs LEM, Bosma AL, Erler NS, et al. Effectiveness of dupilumab treatment in 95 patients with atopic dermatitis: daily practice data. *Br J Dermatol* 2019; 182: 418–426.
10. Abraham S, Haufe E, Harder I, et al. Implementation of dupilumab in routine care of atopic eczema: results from the German national registry TREATGermany. *Br J Dermatol* 2020; 183: 38–384.
11. De Bruin-Weller M, Thaci D, Smith C, et al. Dupilumab with concomitant topical corticosteroid treatment in adults with atopic dermatitis with an inadequate response or intolerance to ciclosporin A or when this treatment is medically inadvisable: a placebo-controlled, randomized phase III clinical trial (LIBERTY AD CAFE). *Br J Dermatol* 2018; 178: 1083–1101.
12. Wollenberg A, Christen-Zach S, Taieb A, et al. ETFAD/EADV Eczema task force 2020 position paper on diagnosis and treatment of atopic dermatitis in adults and children. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2020; 34: 2717–2744.
13. Akinlade B, Guttman-Yassky E, de Bruin-Weller M, et al. Conjunctivitis in dupilumab clinical trials. *Br J Dermatol* 2019; 181: 459–473.
14. Wollenberg A, Beck LA, Blauvelt A, et al. Laboratory safety of dupilumab in moderate-to-severe atopic dermatitis:

- results from three phase III trials (LIBERTY AD SOLO 1, LIBERTY AD SOLO 2, LIBERTY AD CHRONOS). *Br J Dermatol* 2019; 182: 1120–1135.
15. Jedličková H. Využití terapeutické aferézy v dermatologii. *Čes-slov Derm* 2020; 95(3): 100–106.
16. Zink A, Gensbaur A, Zirbs M, et al. Targeting IgE in severe atopic dermatitis with a combination of immunoadsorption and omalizumab. *Acta derm Venereol* 2016; 69: 72–76.
17. Kasperkiewicz M, Mook SC, Knuth-Rehr D, et al. IgE-Selective Immunoadsorption for Severe Atopic Dermatitis. *Front Med (Lausanne)*, 2018; 5: 27.
18. Wegner J, Weinmann-Menke J, von Stebut E. Immunoadsorption for treatment of severe atopic dermatitis. *Atheroscler Suppl* 2017; 30: 264–270.
19. Daeschlein G, Scholz S, Lutze S. Repetitive immunoadsorption cycles for treatment of severe atopic dermatitis. *Ther Apher Dial* 2015; 19(3): 279–287.
20. Meyersburg D, Laimer M, Kugle A. Single-use IgE-selective immunoadsorber column for the treatment of severe atopic dermatitis. *J Clin Apher* 2020; 35(1): 50–58.
21. Wollenberg A, Thomsen SF, Lacour J-P, et al. Targeting immunoglobulin E in atopic dermatitis: A review of the existing evidence. *World Allergy Organ J.* 2021 Mar 19; 14(3): 100519. doi: 10.1016/j.waojou.2021.100519. eCollection 2021 Mar.