

FARMAKOTERAPIE PRO PRAXI

Kniha byla vydána díky laskavé podpoře společností:



FARMAKOTERAPIE PRO PRAXI / Sv. 59

MUDr. Nina Benáková, Ph.D.

EKZÉMY A DERMATITIDY

3. rozšířené a aktualizované vydání

AUTOR

■ MUDr. Nina Benáková, Ph.D., Dermatovenerologická klinika 1. LF UK, Praha

RECENZENT

■ MUDr. Andrea Vocilková, soukromá kožní ordinace

DŮLEŽITÉ UPOZORNĚNÍ

Autor i nakladatel vynaložili velkou péči a úsilí, aby všechny informace v knize obsažené týkající se dávkování léků a forem jejich aplikace odpovídaly stavu vědy v okamžiku vydání. Nakladatel však za údaje o použití léků, zejména o jejich indikacích, kontraindikacích, dávkování a aplikačních formách, nenese žádnou odpovědnost, a vylučuje proto jakékoli přímé či nepřímé nároky na úhradu eventuálních škod, které by v souvislosti s aplikací uvedených léků vznikly. Každý uživatel je povinen důsledně se řídit informacemi výrobců léčiv, zejména informací přiloženou ke každému balení léku, který chce aplikovat.

Ochranné obchodní známky (chráněné názvy) léků ani dalších výrobků nejsou v knize zvlášť zdůrazňovány. Z absence označení ochranné známky proto nelze vyvozovat, že v konkrétním případě jde o název nechráněný.

Toto dílo, včetně všech svých částí, je zákonem chráněno. Každé jeho užití mimo úzké hranice zákona je nepřípustné a je trestné. To se týká zejména reprodukování či rozšiřování jakýmkoli způsobem (včetně mechanického, fotografického či elektronického), ale také ukládání v elektronické formě pro účely rešeršní i jiné. K jakémukoli využití díla je proto nutný písemný souhlas nakladatele, který také stanoví přesné podmínky využití díla. Písemný souhlas je nutný i pro případy, ve kterých může být udělen bezplatně.

Nina Benáková

EKZÉMY A DERMATITIDY, 3. rozšířené a aktualizované vydání

© Nina Benáková, 2013

© Maxdorf, 2013

Illustrations © Maxdorf, 2013

Cover layout © Maxdorf, 2013

Cover photo © Image Source Ltd

Vydal Maxdorf s. r. o., nakladatelství odborné literatury, Na Šejdru 247/6a, 142 00 Praha 4

e-mail: info@maxdorf.cz, internet: www.maxdorf.cz

Jessenius® je chráněná značka [No. 267113] označující publikace určené odborné zdravotnické veřejnosti

Edice Farmakoterapie pro praxi, svazek 59

Editor: MUDr. Jan Hugo

Odpovědný redaktor: PhDr. Zdeňka Tichá

Grafické řešení, návrh obálky: design studio maxdorf

Sazba: Denisa Honzalová

Ilustrace: Ing. Jaroslav Nachtigall, Ph.D.

Tisk: Books print s.r.o.

Printed in the Czech Republic

ISBN 978-80-7345-331-2

*Věnuji tuto publikaci svým učitelům a vzorům,
doc. MUDr. Jaromíru Kejdovi, CSc.,
a prof. MUDr. Františku Vosmíkovi, DrSc.
Těž chci poděkovat kolegyni Andree Vocilkové
za rady, fotodokumentaci a recenzi.
A konečně PharmDr. Zbyňku Sklenářovi, Ph.D.,
za odbornou pomoc v oblasti
magistraliter receptury.*

Autorka

OBSAH

1	Úvod	9
2	Repetitorium	11
2.1	Kontaktně iritativní dermatitida	13
2.2	Kontaktně alergická dermatitida	17
2.3	Atopická dermatitida	24
2.4	Mikrobiální dermatitida	31
2.5	Dyshidrotická dermatitida	33
2.6	Seboroická dermatitida	35
2.7	Stasis dermatitida	37
3	Diagnostika	39
3.1	Diagnostický postup	39
3.2	Kontaktně iritativní dermatitida a kontaktně alergická dermatitida	49
3.3	Atopická dermatitida	50
3.4	Mikrobiální dermatitida	53
3.5	Dyshidrotická dermatitida	54
3.6	Seboroická dermatitida	54
3.7	Stasis dermatitida	55
3.8	Ekzematózní fotodermatózy	56
3.9	Lékové exantémy ekzémového typu	57
3.10	Ekzém dermatitidy v dětství	57
3.11	Ekzém dermatitidy ve stáří	58
4	Farmakoterapie	59
4.1	Zásady léčby u ekzém dermatitid	59
4.2	Léčba zevní	64
4.3	Léčba fyzikální	96
4.4	Léčba celková	100
4.5	Prevence, režimová a dietní opatření	112
4.6	Terapeutické zvláštnosti u vybraných ekzém dermatitid	114
4.7	Psychoterapie	128
4.8	Komplementární léčba	130
5	Chyby a omyly	133
6	Přehledy	134
6.1	Testovací sady Chemotechnique	134
6.2	Seznam alergenů	135
6.3	Epikutánní testy Trolab	158
6.4	Evropský standard (2013) – Chemotechnique Diagnostics AB	163

6.5	Sada alergenů pro testování u bércových vředů (Chemotechnique Diagnostics AB)	164
6.6	Režimová doporučení pacientům a rodičům dětí s atopickou dermatitidou	165
6.7	Výskyt kontaktních alergenů standardní sady	170
	Barevná příloha	179
	Literatura	191
	Přehled použitých zkratk	194
	Seznam ilustrací	197
	Medailonek autorky	198
	Rejstřík	200

1 ÚVOD

Ekzém dermatitidy jsou pro dermatologii problematikou reprezentativní a typickou. Patří nejen mezi nejčastější dermatózy v ordinaci dermatologa, ale i praktického lékaře. Setká se s nimi přímo či nepřímo lékař snad každé odbornosti.

Dermatologie, respektive diagnostika a terapie kožních chorob včetně ekzém dermatitid, má oproti jiným medicínským oborům určité zvláštnosti. Tou nejmarkantnější je zjevnost těchto chorob, což s sebou nese psychosociální i psychosomatické důsledky. Při provázanosti psychoneuroimunologických dějů v kůži může psychický stav významně ovlivňovat průběh kožních chorob, zvláště pak chronických. Při postižení určitých lokalizací, např. rukou, jsou to i přímé důsledky ekonomické a sociální, včetně aspektu chorob z povolání (kožní choroby z povolání činí asi 20 % všech nemocí z povolání a z nich převážnou část tvoří právě ekzém dermatitidy). Se zjevností projevů kožní nemoci úzce souvisí skutečnost, že její vznik je snadno zjistitelný, obvykle bez nutnosti laboratorních a jiných komplementárních vyšetření, a léčbu lze tudíž zahájit včas. Na druhé straně dermatologie nemá k dispozici tolik diagnostických pomocných vyšetření jako jiné obory, a proto diagnostika a diferenciální diagnostika kožních chorob, včetně někdy až detektivního pátrání po příčinách, závisí velmi na znalostech a praxi lékaře a dále na jeho a pacientově ochotě a schopnostech hledat souvislosti.

Základní, tedy zevní léčba působí přímo v místě choroby, což je výhodné a bezpečné, neboť není třeba léčivem zatěžovat organismus, jak tomu je u léčby interní. Na druhé straně je třeba počítat s individuální reaktivitou kůže a snášenlivostí léčiv a také s náročností na pravidelnost a pečlivost ošetřování. Snad žádný jiný medicínský obor nemá takovou možnost a míru individualizace léčby, jakou poskytuje zevní terapie v dermatologii, a to též díky magistraliter preskripci. Zde se dermatologie dotýká původních kořenů léčby, kde léky byly

pouze „individuálně připravovaný“. V praxi to znamená dobře ovládat u zevních léčiv farmakodynamiku, farmakokinetiku, interakce, inkompatibility, a to vše s ohledem na fyziologii a patofyziologii kůže jako cesty podání léčiva.

Hodnocení úspěchu či neúspěchu léčby může díky snadné dostupnosti kůže pro zrak lékaře, ale i pacienta, působit při netrpělivosti, respektive neznalosti patofyziologie kůže a dynamiky hojení, problémy. Negativně se může uplatnit i samoléčba a experimentování, do kterých se bez obav pacienti často pouštějí, což by u interních léků patrně neučinili. Neuvědomují si, že kůže není odolný, nepropustný obal, ale je orgánem, podobně jako jsou orgány vnitřní, se všemi důsledky. Nebezpečí ohrožení života sice až na výjimky nehrozí, ale dlouhodobé následky a důsledky jsou z hlediska kvality života frustrující až handicapující. Zatěžují pacienta, jeho lékaře i společnost (farmakoekonomika). Situace by se z výše uvedených aspektů dala z jiných oborů přirovnat snad jedině k chorobám duševním, kterým se medicína a i zdravotně státní instituce začínají více a podrobněji věnovat. Tento trend je stejně žádoucí u chorob kožních, což lze v zahraničí již pozorovat.

Při diagnostice a léčbě ekzém dermatitid je třeba si tedy uvědomit, že kůže je orgánem, který plní řadu funkcí – viz obecná a funkční dermatologie. Tou základní je funkce bariérová a imunologická vůči vlivům fyzikálním, chemickým i biologickým. A v tomto kontextu je třeba léčbu zaměřit na odhalení a, je-li to možné, i odstranění vyvolávající příčiny a samozřejmě na zhojení kožních projevů nemoci, včetně obnovení kožní bariéry. Jinak je efekt léčby nedostatečný nebo dochází brzy k recidivám či exacerbacím. Princip komplexnosti léčby ve smyslu bio-psycho-sociálního přístupu, v rovnocennosti prevence a terapie, a i z pohledu nutnosti akutní, ale i udržovací léčby je zde skutečně imperativem.

Tato publikace si neklade ambice vědecké, je zaměřena především na praxi. Vzhledem k rozsahu se zaměřuje na nejčastější ekzém dermatitidy. I když zohledňuje recentní odborná data, výzkum postupuje rychle, a proto se při vydání této knihy mohou objevit i jiné poznatky, než jsou zde uvedeny.

2 REPETITORIUM

Již samotný termín ekzém dermatitidy (ED) uvozuje, že názvosloví je mnohočetné a ne zcela jednotné. Tento patofyziologický termín jsem zvolila záměrně. Nová terminologie vycházející z anglosaského prostředí totiž pracuje pouze s pojmem *dermatitida*, zatímco termín *ekzém*, dosud běžně v středoevropské a naší medicíně užívaný, zcela vypouští, jak je patrné z přehledu názvosloví na str. 13, což by čtenáře mohlo mást – v současnosti se u nás používají tyto termíny často *promiscue*. Doposud se pod termínem ekzém rozuměl zánět kůže převážně alergického endogenního původu a s chronickým průběhem, zatímco pod pojem dermatitida byly řazeny kožní záněty spíše nealergického exogenního původu a akutního průběhu. U některých jedinců se ale navíc mohou kombinovat jak vlivy iritativní, tak alergické. V současnosti se tedy doporučuje používat obecnější a jednotný termín dermatitida. Každý ekzém je totiž dermatitidou, ale ne každá dermatitida je i ekzémem.

Stručná, výstižná a celou problematiku zahrnující charakteristika dermatitid není vlastně ani možná. Na obecné úrovni je dermatitida charakterizována jako neinfekční povrchní zánět kůže jako odpověď na exogenní či endogenní agens, jejichž povaha je různorodá (fyzikální, chemická, biologická). Nejčastěji se uplatňují alergické či iritativní faktory a jejich kombinace, a to u osob se změněnou reaktivitou kůže. Podle recentní literatury se udávají čtyři modelové typy neuroimunitní reaktivity kůže: *iritativní, reaktivní, alergická a atopická*. V praxi často předchází dlouhodobá iritativní dermatitida, která umožní kontaktní senzibilizaci, a tedy vznik kontaktní dermatitidy. Často se též setkáme s obrácenou situací, kdy iritativní vlivy nahradí původně alergické příčiny při vyvolání exacerbace. Výsledný klinický obraz je tak dán spíše vlastnostmi vyvolávajícího agens a interakcí genetické dispozice se zevními vlivy, než vyhraněným typem ekzému *sui generis*.

Sklon k diseminaci, recidivám a chronicitě je typický pro všechny dermatitidy.

V zásadě lze ekzém dermatitidy rozdělit do dvou skupin:

1. převážně *exogenního původu*: kontaktně iritativní dermatitida se svými variantami, kontaktně alergická dermatitida, mikrobiální dermatitida, stasis dermatitida
2. převážně *endogenního původu*: atopická dermatitida, seboroická dermatitida (SD), dyshidrotická dermatitida

Pro skupinu ekzém dermatitid je v zásadě společná morfolgie a histologie. Klinický obraz je sice velmi pestrý, polymorfní, ale přitom charakteristický. Proto je znalost diferenciální diagnostiky při odebírání anamnézy i při vyšetřování tak významná. V akutním stadiu je typická polymorfie – erytém, edém, papuly, vezikuly, madidace, krusty. V chronickém stadiu pak hyperkeratóza, deskvamace, lichenifikace, ragády. Podkladem je v akutní fázi na obecné úrovni intraepidermální intercelulární edém (spongióza – *spongiotická dermatitida*) až vezikuly se vznikem akantózy a dále smíšený lymfohistiocytární infiltrát v koriu; v chronické fázi pak reaktivní epidermální změny, jako je hyperkeratóza, papilomatóza, někdy i parakeratóza. Histologicky se tedy spíše liší akutní a chronické fáze než jednotlivé typy dermatitid. Morfologický obraz je ovlivňován typem dermatitidy, stadiem (fází), lokalizací, věkem, a současně je modifikován individuální reaktivitou kůže pacienta, individuální hygienickou a kosmetickou péčí o kůži, předchozí léčbou a dalšími zevními i vnitřními vlivy.

Klasifikace a tedy i terminologie ekzém dermatitid je nejednotná a používá různá kritéria. Podle průběhu se rozlišují akutní, subakutní či chronické ekzém dermatitidy – v praxi ale existují jejich plynulé přechody. Podle převažující etiologie se dělí též na alergické či iritativní. Dále se označují podle lokalizace či převažující morfolgie projevů. Výsledkem je níže uvedená nejčastěji používaná a vlastně smíšená klasifikace.

Staré názvosloví („německé“)	Nové názvosloví („anglické“)
Dermatitis contacta irritativa	Dermatitis contacta irritativa
Eczema contactum allergicum	Dermatitis contacta allergica
Eczema microbiale	Dermatitis nummularis
Eczema atopicum	Dermatitis atopica
Eczema dyshidroticum	Dermatitis dyshidrotica
Dermatitis seborrhoica	Dermatitis seborrhoica
Dermatitis varicosa	Stasis dermatitis
Eczema solare	Dermatitis photoallergica

Z epidemiologického hlediska nelze jednoduše údaje o prevalenci a incidenci u všech typů dermatitid získat. Důvodů je celá řada – jak metodika, tak definování, to vše spadá pod skupinu ekzém dermatitid, a rovněž problémy se zmiňovanou terminologií. Navíc se údaje liší geograficky, etnicky, podle věku i sociální skupiny. Rozptýl v celosvětové prevalenci je udáván od 1,5 do 18,5 % (Marks 1992, Rook et al. 2004). V odborné literatuře se dále udává, že 15–25 % všech onemocnění v ordinaci dermatologa tvoří právě dermatitidy (Braun-Falco et al. 2000). Jednotlivé údaje ke konkrétním typům dermatitid jsou uvedeny v příslušných kapitolách.

V následujícím textu uvádím nejčastější ekzém dermatitidy důležité pro praxi. Ostatní jednotky jsou zmíněny jen heslovitě v kapitole 3, Diagnostika.

2.1 KONTAKTNĚ IRITATIVNÍ DERMATITIDA

Etiologie a patogeneze: příčinou jsou nealergické, dráždivé, převážně zevní faktory, a to povahy fyzikální, chemické či biologické. Z hlediska průběhu se používají termíny akutní (toxická) dermatitida či chronická (kumulativní) dermatitida. Mechanismus působení iritancí je rozdílný, ve svém důsledku iritancia vyvolávají „nespecifickou“ imunitní odpověď. Podle recentních výzkumů je počátek reakce obdobný jako u kontaktně alergické dermatitidy (viz odd. 2.2) – iritans penetruje do epidermis, aktivuje Langerhansovy buňky a keratinocyty. Iritans však, na rozdíl od alergenu, tyto buňky aktivuje nedostatečně, nevznikají dostatečné zánětlivé signály, takže jej

antigen prezentující buňky nemohou dostatečně předkládat T lymfocytům, a tak nedochází ke vzniku specifické imunitní reakce a senzibilizace. Vzniká tak „nespecifický“ zánět, obdobný jako při hojení ran, s infiltrátem obsahujícím polymorfonukleáry, mastocyty, bazofily a i eozinofily. Do kůže díky prozánětlivým mediátorům infiltrují v malém počtu ale i T lymfocyty, a to převážně subpopulace CD4 Th1 lymfocytů. Proto není běžným histopatologickým vyšetřením možné jednoznačně odlišit kontaktně iritativní a kontaktně alergickou reakci.

Prevalenci je obtížné určit, obvykle se totiž současně hodnotí kontaktně iritativní i alergická dermatitida. Navíc se tyto mohou na výsledném stavu spolupodílet, a to včetně atopické dermatitidy. V izolovaných údajích se objevuje prevalence okolo 11 % (Loffler et al. 2000). Též se udává, že výskyt kontaktně iritativní dermatitidy je 4× častější než kontaktně alergické dermatitidy (Urbanček et al. 2005).

Z chemických příčin kontaktně iritativní dermatitidy to jsou především voda, detergenty, alkálie, kyseliny, organická rozpouštědla, cement, vápno, minerální oleje, chladicí emulze. Z fyzikálních pak termické vlivy, jako jsou teplo a mráz, radiační vlivy jako světlo a záření, klimatické vlivy jako sucho a vlhko, mechanické vlivy jako tření, tlak, písek, minerální vlákna a další vlivy včetně vzdušných jako prach, kouř, výpary, éterické a těkavé látky. K biologickým iritačně působícím agens patří mikrobi, rostlinné a živočišné šťávy. V praxi se nezdívka tyto faktory kombinují.

Rizikové faktory a prevence: rizikové faktory jsou individuální, respektive snížená rezistence kůže a zvýšená iritabilita, např. atopická diatéza, věk (děti, staří). Obecně pak jde o všechny faktory vedoucí k narušení kožní bariéry – mechanické, termické, klimatické. Izolovaně tyto faktory obvykle problémy nevyvolávají, zato však jejich kombinace jak současné, tak postupné ano – např. u kadeřnic působí mechanická iritace + vlhko + vliv iritancí. Svou roli hrají i vlivy etnické, např. černá rasa má kožní bariéru odolnější.

Prevence spočívá v dodržování ochranných opatření a používání ochranných pomůcek v profesi i volném čase (ochranné rukavice), nemytí si kůže (zejména rukou) nadměrně či příliš často, používání šetrných mycích prostředků, respektive my-

cích emoliencií. Po mytí je nutné kůži co nejlépe osušit a vyhýbat se „mokrým“ činnostem a profesím. Důležité je zabránit přesušování kůže a používat často bariérové krémy a obecně emolencia. Optimální je též vhodná volba povolání se zohledněním dermatologické dispozice jedince, včetně vstupních závodních prohlídek uchazečů o zaměstnání. Prevencí je i včasná a řádná léčba. Z hlediska primární prevence na úrovni podniků či společností je to zavedení technologických postupů, kde se kontakt s iritancii a alergeny minimalizuje. U osob, kde již k rozvoji dermatitidy došlo, je třeba zajistit především vyřazení z vlivu vyvolávajícího faktoru. Systém preventivních opatření by měl zajistit snížení rizika vzniku nových onemocnění. Úkolem ošetřujícího lékaře je stabilizovat stav pacienta a zabránit recidivám potíží a rozvoji komplikací.

Klinický obraz: na rozdíl od kontaktně alergické dermatitidy jsou postiženi všichni exponovaní jedinci. Reakce je ohraničená, neššíří se a subjektivně spíše pálí a bolí. K vyvolání akutní reakce stačí jedna expozice. Intenzita projevů závisí na koncentraci či dávce a době působení agens, dále na chemické struktuře a schopnosti penetrace. V takovém případě projevy vznikají rychle, respektive akutně do několika minut, u slabších iritancí do 24 hodin po expozici. Intenzita může mít několik stupňů od erytému a edému až k vezikulám či bulám, u fyzikálních a chemických traumat až po nekrózu. Po stržení puchýřů vznikají eroze, madidace, tvoří se krusty. Při hojení vše, co bylo zánětem postiženo, deskvamuje a po určitou dobu přetrvává pozánětlivý reziduální erytém.

Při dlouhodobém, opakovaném působení i primárně neдрáždivých látek anebo jen slabých iritancí se u disponovaných jedinců reakce vyvíjí po měsíce až léta a má a priori chronický charakter. Nejčastěji postihuje ruce – na dlaních a prstech se polymorfni změny vyskytují v neostře ohraničených ložiskách, na dorzech rukou dominuje u vleklého průběhu suchost a lichenifikace. Termíny ekzém „kumulativní“, „degenerativní“, „ekzém z opotřebení“ aj. synonyma vyjadřují roli vyčerpání kapacity kyselého kožního pláště, hydrolipoidního filmu a přirozených zvlhčovačů kůže (natural moisturizing factors) v patogenezi.

Chronická iritativní dermatitida se projevuje mírným erytémem, ale především reaktivní hyperkeratózou, deskvamací,

tvorbou ragád (obr. I v barevné příloze). Takovýto terén je nejen snadno iritabilní, ale je zde i vysoká pravděpodobnost vzniku senzibilizace, tedy ekzematizace.

Morfologicky je akutní iritativní reakce vývojově monomorfní, tj. nenalezneme zde ve stejnou dobu současně více druhů primárních efflorescencí jako u alergické reakce. U akutního podráždění většinou následuje vznik kožních změn v krátkém časovém odstupu po expozici a tento vliv je zřejmý i pro pacienta. Intenzita reakce časem slábně a ustupuje – tzv. *decrescendo* typ reakce.

Mezi klinicky nepochybně významné jednotky patří *ekzém tylotický – hyperkeratotický*. Má typický klinický obraz: ložiskové až plošné, většinou dosti ostře ohraničené projevy v rozsahu dlaní a plosek, s tvorbou suchých hyperkeratotických ložisek, často s erytémem v okraji a sklonem k tvorbě bolestivých ragád a k různě intenzivní deskvamaci. Může vzniknout na podkladě vlivů exogenních, tedy zejména kontaktní alergie nebo iritace, a to akutně i chronicky působících, ale i endogenních jako např. atopie. V diferenciální diagnostice je nutno odlišit psoriázu dlaní a plosek, z vzácnějších pityriasis rubra pilaris. Také infekční onemocnění, jako jsou dermatomykózy, lues a skabies, mohou imitovat obraz ekzému. A konečně i pustulózní dermatózy jako m. Reiter, acrodermatitis continua, palmoplantární pustulóza a skupina hereditárních i získaných palmoplantárních keratóz přicházejí diferenciálně diagnosticky v úvahu.

Kromě klasické kontaktně iritativní dermatitidy má kontaktně iritativní původ spolu s dalšími vlivy i řada jednotek, které mají své vlastní názvy. K nejznámějším patří:

- *intertrigo* – dermatitida v intertriginózní lokalizaci, daná zapářkou, třením i mikrobiálními vlivy. Úporná bývá zvláště v perianální lokalizaci. Podobné mechanismy včetně působení moči a stolice se uplatňují u plenkové dermatitidy (obr. II v barevné příloze)
- *paratraumatická dermatitida* (periulcerózní, perifistulózní, peristomická) – s iritací a macerací sekrety a exkreta, mikrobiálními vlivy a často též iritací nevhodnou ošetrovací technikou, agresivními externy, adhezivními krycími materiály

- *asteatotická neboli exsikační dermatitida (eczema craquelé)* – vrožený sklon k suchosti u atopiků, suchost pokožky u starších pacientů či v důsledku chronického přesušování atp. (obr. III v barevné příloze)
- *aerogenní iritativní dermatitida* – vzniká působením vzdušných iritancií
- *fototoxická kontaktní dermatitida* – působená iritancii, která vedou ke vzniku kontaktní reakce až po expozici ultrafialovému světlu

Diagnostika: anamnéza, klinický obraz, průběh, míra expozice, iritativní charakter reakce v epikutánních testech, expoziční, respektive eliminační test.

Komplikace, prognóza: po odstranění příčiny u akutních i chronických iritativních dermatitid je prognóza dobrá. Díky porušené kožní bariéře může dojít k bakteriální superinfekci, tedy impetiginizaci. U chronických kontaktně iritativních dermatitid hrozí sekundárně kontaktně alergická dermatitida, bakteriální a virové superinfekce, senzibilizace na mikrobiální alergeny a vznik mikrobiálního ekzému.

Pracovní schopnost: záleží na intenzitě reakce a dále na lokalizaci. Lokalizace na dlaních či ploskách může i při malé intenzitě být natolik omezující, že vede k pracovní neschopnosti až invaliditě.

Organizace péče o pacienta: obvodní dermatolog, případně dermatolog specializovaný na dermatoalergologii a profesionální dermatózy, závodní – praktický lékař, lékař oddělení chorob z povolání, spolupráce s hygienikem práce, bezpečnostním technikem na pracovišti.

2.2 KONTAKTNĚ ALERGICKÁ DERMATITIDA

Etiologie a patogeneze: mechanismem je alergická reakce obecně IV. typu podle Coombse a Gella, způsobená kontaktními alergeny. Z didaktických důvodů lze vznik kontaktní alergie rozdělit do dvou fází.

V *senzibilizační (indukční, aferentní) fázi* alergen proniká do epidermis, je fagocytován Langerhansovými buňkami, intracelulárně zpracován a exprimován na jejich povrchu, kde je asociován s molekulami hlavního histokompatibilního

systému (MHC). Aktivované Langerhansovy buňky secernují prozánětlivé cytokiny, především $\text{TNF}\alpha$, $\text{IL-1}\beta$. Určitou roli dalších antigen prezentujících buněk kromě Langerhansových zastávají i keratinocyty, které se též aktivují, exprimují MHC II. typu a ICAM-1 a tvoří též $\text{TNF}\alpha$, $\text{IL-1}\beta$. Alergen se stává plnohodnotným díky vazbě na proteiny (haptelizace) a současným zánětlivým signálům. Teprve za těchto podmínek dochází k dostatečné aktivaci antigen prezentujících buněk a účinné prezentaci alergenu T lymfocytům v kůži, aferentních lymfatických uzlinách, ale především v regionálních uzlinách. Dochází k aktivaci subtypu paměťových lymfocytů se specifickým receptorem TCR pro daný alergen, což je podstatou senzibilizace. Specifické paměťové T lymfocyty jsou pak přítomny v cirkulaci, ale především jsou usídleny v kůži (*homing*). Při senzibilizaci se uplatňují i další buněčné elementy a adhezivní molekuly jako fibroblasty, endotelie, cévní adhezivní molekuly (VCAM) a mezibuněčné adhezivní molekuly (ICAM). Zajímavé je, že některé alergeny jako např. nikl jsou schopny aktivovat T lymfocyty i bez haptelizace.

V *efektorové (eferentní, elicitální) fázi* na základě signálu od paměťových T lymfocytů prolifерuje v uzlinách specifický klon T lymfocytů, kde je převaha CD8 oproti CD4 populaci, což odlišuje kontaktní alergickou reakci od klasické reakce pozdní přecitlivělosti. CD8 Tc1 lymfocyty exprimují MHC I. typu a reprezentují stabilní, celoživotní senzibilizaci; typicky nastává u silných alergenů. Subpopulace CD4 Th1 lymfocytů exprimuje MHC II. typu a reprezentuje pomalu se vyvíjející senzibilizaci, kde jsou nutné dlouhodobé kontakty s alergenem a senzibilizace je méně stabilní; typicky nastává u slabých alergenů. Tyto efektorové lymfocyty migrují díky expresi molekuly CLA (cutaneous lymphocyte antigen) do místa vniknutí alergenu, kde uplatňují své cytotoxické působení, secernují cytokiny 1. typu ($\text{IFN}\gamma$, IL-2 , $\text{TNF}\alpha$), cytotoxické perforiny a apoptotické ligandy a spouští se kaskáda zánětlivých a apoptotických procesů ústících v poškození keratinocytů. Snižuje se jejich koheze, vzniká spongióza s klinickým vyjádřením ve formě puchýřů či bul. Při opakovaných kontaktech reaguje kůže hyperproliferací s klinickým vyjádřením ve formě hyperkeratózy a lichenifikace.

Význam pro výsledek reakce mezi alergenem a imunitním systémem mají plasmocytoidní dendritické buňky (pDC) v epidermis i dermis, které stimulují CD8 lymfocyty k diferenciaci v regulační T lymfocyty (Tr1), tvořící především IL-10. Tak směřují zánětlivou alergickou reakci k jejímu ukončení či k navození tolerance. Regulační tlumivou roli hrají i CD4 Th2 lymfocyty. V posledních letech se odhaluje velká role nespecifické imunity při iniciaci reakce, která je na počátku stejná jak u iritancí, tak u alergenů. Charakter reakce i její intenzita závisejí na souhře okolností:

- charakteru alergenu a způsobu průniku – aplikace
- genetické dispozici jedince
- současných okolnostech – přítomnosti „zánětlivých signálů“
- poměru stimulačních a tlumivých imunologických mechanismů

Podle recentních výzkumů aktivuje alergen obdobné signální cesty jako trauma či infekce. Cestou DAMP, PAMP (danger/pathogen activated molecular pattern) se aktivují toll-like receptory a inflamasom a následuje evolučně stará reakce na poškození – „injury and stress reaction“. Zjednodušeně řečeno, alergen napodobuje infekci – aktivací rozeznávacích receptorů a endogenních signálů nebezpečí. Alergen má tedy dualistickou povahu, protože jednak aktivuje jako antigen T lymfocyty, tedy specifickou imunitu, a jednak jako adjuvans nespecifickou imunitu, což zesiluje zánětlivou odpověď. Výsledek reakce je tedy souhrou, „orchestrací“ signálu na molekulární, buněčné i tkáňové úrovni.

Senzibilizační fáze může trvat pouze 1–3 dny, obvykle však 2 týdny, u slabých alergenů často i několik let. Po expozici alergenu v senzibilizované kůži vzniká ekzémová reakce nejčastěji za 24–48 hodin a sílí ještě v dalších několika dnech, i když byl kontakt s vyvolávajícím alergenem přerušen (analogicky probíhá v malém měřítku takováto reakce při epikutánním testu).

Dosud bylo v literatuře popsáno přes 3000 kontaktních alergenů. K nejčastějším patří u nás kovy (v roce 2004 byla v ČR zjištěna přecitlivělost na nikl u 15 % pacientů vyšetřených epikutánními testy – obr. IV a V v barevné příloze), dále parafenylendiamin, peruánský balzám, konzervanty (Kathon)

a parfémy. Tyto látky jsou také obsaženy v Evropském standardu epikutánních, tzv. standardních testů (viz tab. 6.4). Kontaktní alergická dermatitida postihuje cca 1–10 % populace. Profesionální kontaktně alergická dermatitida patří také k nejčastějším kožním chorobám z povolání (80 %). Vzhledem se od neprofesionálních kontaktních alergií neliší, podezřelé jsou ale lokalizace jako ruce, předloktí, obličej. K podezření na profesionální původ ED mohou vést: diagnóza, lokalizace, průběh, hromadný či častý výskyt choroby v určité profesi nebo na konkrétním pracovišti. Z hlediska odvětví jsou nejčastějšími zdravotnictví, kovoprůmysl a strojírenství, zemědělství, gumárenský průmysl a stavebnictví; nejčastějšími alergeny jsou zde ropné výrobky, pryž a gumárenské chemikálie, plasty, dezinfekční a konzervační látky průmyslových kapalin a chrom. Přehled frekventovaných kontaktních alergenů podle lokalizace a průmyslových odvětví je v tabulkách 2.1 a 2.2. Z lokálních léčiv jsou častými alergeny:

- *antibiotika* – zejména neomycin
- *přírodní látky s protibakteriálním účinkem* – zejména peruánský balzám (obr. VI v barevné příloze), tea tree olej, propolis
- *emulgátory* – především lanolin
- *nesteroidní antiflogistika* (obr. VII v barevné příloze), kde dominuje ketoprofen s fotoalergickými reakcemi
- *kortikoidy* – budesonid a hydrokortison-17-butyryát
- *konzervancia* – parabeny

V kosmetice mají z hlediska vzniku kontaktní alergie význam parfémy a konzervační látky. Některé z nich jsou obsaženy ve standardní sadě alergenů pro epikutánní testy – Quaternium 15, Kathon CG, parabeny. Důležitým screeningovým testem pro odhalení kontaktní alergie na řadu dalších konzervantů je formaldehyd, který je uvolňován látkami jako Bronopol, DMDM hydantoin, Quaternium 15, diazolidinyl urea, imidazolidinyl urea. Jiné významné alergeny ze skupiny konzervačních látek se testují samostatně nebo ve speciálních kosmetických sériích, např. chloracetamid a Euxyl K400, což je směs fenoxylethanolu a metyldibromoglutaronitrilu, též označovaného dibromodikyanobutan, v poměru 4 : 1.

Rizikové faktory a prevence: genetická dispozice atopické diatézy, chronická kontaktně iritativní dermatitida, která může být

Tabulka 2.1 Lokalizace ED ve vztahu k vyvolávající příčině

Lokalizace	Suspektní příčina
kštiny	šampony na vlasy, trvalá a další (barvy, laky)
oční víčka	oční kosmetika (krémy, odličovací prostředky) a dekorativní kosmetika, barvy na vlasy, lokální léčiva, aeroalergeny = tzv. airborn dermatitis (výpary pryskyřic, srst skotu, prach, pyl atp.), alergeny přenesené na prstech rukou (laky na nehty), oční léky, rámečky brýlí
boltece	barvy na vlasy, trvalá, parfémy, kovy, pryž a plasty – naslouchadla a hands-free sety, brýle, šperky, telefony, ucpávky do uší, rámečky brýlí
obličej	kosmetika, parfémy, přípravky na holení, obruby brýlí, spreje, aeroalergeny, fotoalergeny, hudební nástroje, masky, roušky
rty	rtěnky, pomády na rty, léčebné masti (propolis, antibiotika), zubní pasty
krk	šperky, barvy na vlasy, límce, šály, šátky, šampony, parfémy, aeroalergeny, fotoalergeny
podpaží	deodoranty, parfémy, depilační prostředky, dezinfekce, apretury oděvu, aviváž
trup, pupek, pas	kovy (knoflíky, zipy, spony), textilní barviva, apretace
ruce a zápěstí	hodinky, šperky (kovy), kosmetika, parfémy; látky z profese + hobby, ochranné pracovní pomůcky (rukavice, guma), hygienické prostředky a krémy (detergenty, mycí pasty, ošetření po práci)
dolní končetiny	depilační přípravky, barviva a apretace oděvů, kosmetika, zevní léčiva, punčochy a obuv (guma, barviva, kůže)
perianálně, perigenitálně	antihemoroidika, dezinfekce, hygienické a kosmetické prostředky, prezervativy

předfází – tzv. dvoufázový vznik kontaktní alergie, opakovaná expozice potenciálním kontaktním alergenům, stav hydratace a obsah lipidů kůže, věk, mechanická zátěž, lokalizace, vliv jiných kožních chorob snižujících funkci kožní bariéry, potenciál vyvolávajícího agens atp. Prevence je jinak shodná s kontaktně iritativní dermatitidou.