

FARMAKOTERAPIE PRO PRAXI / Sv. 87

MUDr. Nina Benáková, Ph.D.

EKZÉMY A DERMATITIDY

Aktuální téma: Chronický ekzém ruky, Atopický ekzém

4. rozšířené a aktualizované vydání

2 REPETITORIUM

Terminologie: již samotný termín ekzémy a dermatitidy (eczema-dermatitis, eczematous dermatitis, historicky epidermatitis, epidermitis) uvozuje, že názvosloví není jednotné a podléhá místním a časovým vlivům. Toto dvojité označení jsem zvolila záměrně, i když se v praxi oba názvy používají téměř jako synonyma.

Publikačně se poprvé objevuje u Carla Kreibicha (Ekzeme und Dermatitis, Springer, Wien 1927).

Doposud se pod označením 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. V praxi se ale mohou vlivy nealergické a alergické překrývat, kombinovat. V středoevropské dermatologii i u nás se používají tato označení promiscue, obecnějším termínem je dermatitida. Každý ekzém je totiž dermatitidou, ale ne každá dermatitida je ekzémem. Tedy ekzémy tvoří jakousi podskupinu dermatitid, pro něž je charakteristická morfolgie. Současná odborná literatura vychází především z anglosaské terminologie, která pracuje více s termínem *dermatitida*, zatímco termín *ekzém* upozaduje. Unifikovat ale celou skupinu jen na termín dermatitida není opodstatněné. Ostatně na termín ekzém jsou lékaři z pre- i postgraduálního vzdělávání zvyklí, a i pro pacienty je srozumitelnější než dermatitida. V textu jsou ekzémy a dermatitidy uváděny pod zkratkou ED.

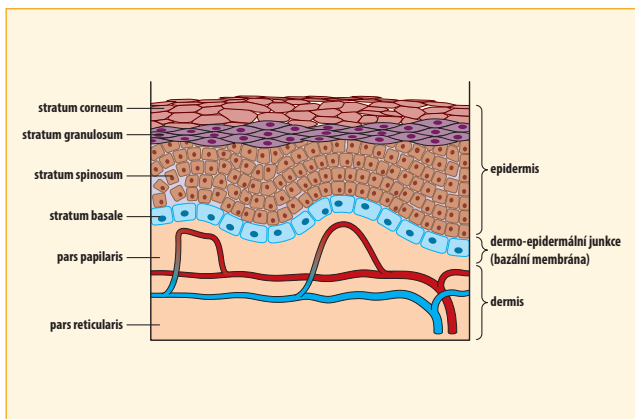
Charakteristika: na obecné úrovni se jedná o neinfekční povrchní záněty kůže, vznikající jako odpověď na exogenní či endogenní agens, jejichž povaha je různorodá (fyzikální, chemická, biologická). Nejčastěji se uplatňují alergické či iritační vlivy a jejich kombinace, a to u osob se změněnou reaktivitou kůže, s vrozenou či získanou dispozicí. V odborné literatuře najdeme čtyři klinické, modelové typy reaktivity kůže: *iritační, reaktivní, alergická a atopická*. V praxi často předchází

dlouhodobá iritační dermatitida, která umožní kontaktní senzibilizaci, a tedy vznik kontaktně alergického ekzému. Často se též setkáme i s obrácenou situací, kdy iritační vlivy nahradí původně alergické příčiny při vyvolání exacerpace ekzému. 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 disseminaci, recidivám a chronicitě je typický pro všechny ekzémy a dermatitidy.

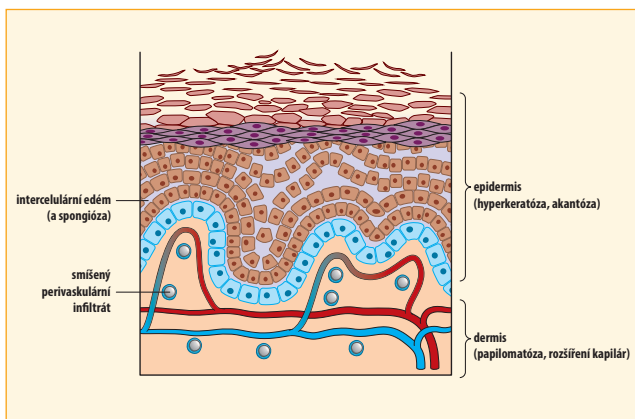
Prevalence: z epidemiologického hlediska nelze jednoduše údaje o prevalenci a incidenci u všech typů dermatitid získat. Důvodů je celá řada – jak metodika, tak definování, co vše spadá pod skupinu ekzém dermatitid, a rovněž problémy se zmiňovanou terminologií. Navíc se údaje liší geograficky, etnicky, podle věku i sociální skupiny. Rozptyl 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.

Klinický obraz: pro skupinu ekzém dermatitid je v zásadě obdobná morfologie a histologie. Klinický obraz je sice velmi pestrý, ale přitom oproti jiným kožním chorobám charakteristický. Proto je znalost diferenciální diagnostiky při odebrání anamnézy i při vyšetřování tak významná. V akutním stadiu ekzému je typická polymorfie – erytém, edém, papuly, vezikuly až madidace, zasychající později v krusty. Akutní stadium dermatitidy je však monomorfní – ostře ohraničený erytém. Později u obou nastupuje deskvamace a v chronickém stadiu pak hyperkeratóza, lichenifikace, ragády. Klinický obraz je ovlivňován typem dermatitidy, stadiem (fází), lokalizací, věkem a současně je modifikován individuální reaktivitou kůže pacienta, hygienickou a kosmetickou péčí o kůži, předchozí léčbou a dalšími zevními i vnitřními vlivy.

Histopatologie: podkladem dermatitidy je v akutní fázi na obecné úrovni intraepidermální intercelulární edém, vedoucí k obrazu tzv. spongiózy, jež může vyústit až do vzniku intraepidermálních vezikul (viz obrázky na obálce knihy). Tzv. spongiotická dermatitida je histopatologický termín společný pro



Obr. 2.1 Schematický histologický obraz zdravé kůže



Obr. 2.2 Schematický histologický obraz ekzémové kůže

ekzémy i dermatitidy; v kůži je smíšený lymfohistiocytární infiltrát. V subakutní fázi se přidává nepravidelná akantóza a parakeratóza, v chronické fázi pak reaktivní epidermální změny jako je výrazná akantóza, jež může mít až psoriasiformní rysy – hyperkeratóza, hypergranulóza. V papilární dermis může být přítomna fibróza. Histologicky se tedy spíše liší

fáze než jednotlivé typy dermatitid, a proto je pro diagnostiku důležitá klinicko-patologická korelace. Rozdíly v histologickém obraze u zdravé kůže a u ekzémů a dermatitid ilustrují obrázky 2.1 a 2.2.

Klasifikace a i terminologie ekzém dermatitid není celosvětově jednotná a používá různá kritéria. Podle průběhu se rozlišují akutní, subakutní či chronické ekzémy a dermatitidy – v praxi ale existují jejich plynulé přechody. Dále se ED označují podle lokalizace či převažující morfologie projevů. Z původně dost nepřehledného názvosloví se nakonec ustálila níže uvedená smíšená klasifikace, vycházející převážně z etiologie. Přibližně v 20 % se etiologii nepodaří zjistit.

Ekzémy a dermatitidy – klinická klasifikace a rysy

Ekzémy	Dermatitidy
kontaktně alergický ekzém	kontaktně iritační dermatitida
atopický ekzém	exsikační dermatitida
mikrobiální ekzém	seboroická dermatitida
dyshidrotický ekzém	stasis dermatitida
<i>polymorfie projevů, neostré ohraničení, pruritus, nástup s latencí, crescendo průběh reakce</i>	<i>monomorfie projevů, ostré ohraničení, prnutí/ pálení/ bolest, nástup rychlý, decrescendo průběh reakce</i>

Diagnostika: je u ekzémů a dermatitid klinická, stanovení diagnózy vychází především z anamnézy a objektivního nálezu (morfologie, konfigurace, lokalizace). Odlišení typu dermatitidy může být ztíženo faktem, že se různé typy dermatitid mohou vyskytovat současně nebo v sebe přecházet. Klasickým příkladem je např. ekzém rukou („hand dermatitis“), kde se uplatňují různé etiologické faktory (kontaktně iritační, kontaktně alergické, atopické, proteinové) nebo atopický ekzém se superponovaným kontaktně alergickým ekzémem.

V diferenciální diagnostice může být kromě anamnézy vodítkem také lokalizace. Podrobněji v kapitole 3.

ERGO

- » Ekzémy a dermatitidy = skupina kožních zánětlivých chorob s podobným, charakteristickým klinickým obrazem.
- » Neinfekční, povrchní zánět kůže jako reakce na exogenní či endogenní příčiny a spouštěče – fyzikální, chemické či biologické povahy.
- » Etiologie se liší, patogeneze je obdobná – hlavním mechanismem je buněčná imunitní reakce:
 - u ekzémů mediovaná především specifickou imunitou (T lymfocyty) jako reakce na hapteny/ alergeny, vedoucí k nepřímému poškození keratinocytů (až k apoptóze)
 - u dermatitid převážně nespecifickou imunitou (keratinocyty, dendritické buňky, mastocyty) jako reakce na iritancia, vedoucí k přímému poškození keratinocytů
- » Charakter výsledného zánětu, a tedy klinického obrazu (ekzém nebo dermatitida) je dán interakcí:
 - vyvolávajícího podnětu (vlastnosti spouštěče)
 - individuální kožní, resp. imunitní reaktivity jedince (genetika, epigenetika)
 - kofaktorů (mikrobiom, porucha kožní bariéry, prozánětlivé signály atd.)
- » Histologické vyšetření pomůže odlišit jiné jednotky, k odlišení typu ekzému či dermatitidy nestačí.
- » Sklon k diseminaci, recidivám a chronicitě je typický pro celou skupinu ekzémů a dermatitid.
- » Základní zásadou je proto začít léčbu co nejdříve a co nejintenzivněji.
- » Čím déle projevy přetrvávají, tím pravděpodobnější je přechod do chronicity, a to i po odstranění příčiny či spouštěčů.
- » I u již chronické dermatitidy platí, že včasná a dostatečná léčba exacerbací vede ke zlepšení průběhu a stabilizaci.

2.1 KONTAKTNĚ IRITAČNÍ DERMATITIDA

Charakteristika: dráždivá (iritační), nealergická dermatitida, způsobená přímým působením iritancia na keratinocyty s následným zánětem. Nejčastěji postihuje ruce, často také obličej, zejména rty. Typické je především ostré ohraničení na místo kontaktu a monomorfie projevů. Patří mezi nejčastější kontaktní ED a též nejčastější kožní choroby z povolání.

Prevalence se obtížně určuje, obvykle se současně hodnotí kontaktně iritační i alergická dermatitida. Navíc se tyto mohou na výsledném stavu spolupodílet, a to včetně atopického ekzému. V literárních údajích se objevuje prevalence v obecné populaci v rozmezí 1–10 %. Udává se, že výskyt kontaktně iritační dermatitidy je 4× častější než kontaktně alergického ekzému.

Etiologie a patogenese: jedná se o fylogeneticky starou, nespecifickou imunitní reakci na poškození / ohrožení homeostázy kožní bariéry biologickými či fyzikálně-chemickými vlivy (trauma v širokém slova smyslu), tedy obranný zánět s následnými ději jako při hojení ran. Příčinou jsou iritanty *chemické* – především voda, detergenty, alkálie, kyseliny, organická rozpouštědla, cement, vápno, minerální oleje, chladicí a řezné kapaliny, agrochemikálie apod.; *fyzikální* – 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 apod. a *biologické* – mikrobiální, rostlinné a živočišné. V praxi se nezdá, že tyto faktory kombinují. Tandemovým efektem působí např. vlhká práce, vliv detergentů a okluze rukavicemi.

V patogenezi se dle současných poznatků uplatňuje nespecifická imunita, kdy iritačně působící látka penetruje do epidermis, aktivuje přímo keratinocyty, Langerhansovy buňky a mastocyty cestou DAMP (danger associated molecular pattern). Iritans, 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 senzibilizaci jako u kontaktně alergického ekzému. Iritans přímo interaguje s keratinocyty, mastocyty a dalšími buňkami nespecifické imunity, které tvoří zánětlivé cytokiny IL-1, TNF α , dále IL-6,

IL-8 a VEGF. Vzniká nespecifický zánět, obdobný jako při hojení ran. Keratinocyty jsou zde poškozeny přímo danou noxou a souběžným obranným zánětem, což vystihuje dnes již poněkud historické označení „toxická“ dermatitida. Zánětlivý infiltrát obsahuje polymorfonukleáry, mastocyty, bazofily, event. i eozinofily. Do kůže ale díky prozánětlivým mediátorům migrují v malém počtu i T lymfocyty, a to převážně subpopulace Th1/Tc1 a Th17 lymfocytů, které jsou klonálně nespecifické. Běžným histopatologickým vyšetřením není proto možné jednoznačně odlišit kontaktně iritační a kontaktně alergickou reakci. Dokonce i v biopsiích z reakcí v epikutánních testech (za 72 hodin) je imunologický profil buněk u kontaktně iritační a alergické reakce obdobný, což se vysvětluje konstatováním, že se jedná o komplexní a dynamický děj, kde jsou imunitní reakce propojeny, překrývají se a v čase se mění.

Rizikové faktory jsou individuální, dané geneticky – např. snížená rezistence kůže a zvýšená iritabilita u atopie nebo dané věkem – malé děti či naopak staří lidé. A dále je obecně riziková expozice faktorům, jež vedou k narušení kožní bariéry – mechanické, termické, chemické, a to v práci, domácnosti, volném čase. Izolovaně tyto faktory nemusí problémy vyvolávat, zato jejich kombinace jak současná, tak postupná ano – např. u kadeřnic působí mechanická iritace + vlhko + vliv chemických iritancí. Svou roli hrají i vlivy etnické, fototypy. **Prevence** spočívá v dodržování ochranných opatření a používání ochranných pomůcek v profesi i volném čase, nemytí si kůže nadměrně či příliš často, používání šetrných mycích prostředků, respektive mycích emoliencií. Po mytí je nutné kůži co nejlépe osušit a vyhýbat se „mokrým“ činnostem a profesím. Důležité je zabránovat přesušování kůže a používat často bariérové krémy a obecně emolienca. Podrobněji je prevence probrána v odd. 2.8.

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 společnosti 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 a průběh: akutní iritační dermatitida je na rozdíl od kontaktně alergického ekzému ohraničená, nešíří se a subjektivně spíše pálí a bolí. K vyvolání akutní reakce stačí jedna expozice, postižení jsou všichni exponovaní jedinci. Intenzita projevů závisí na koncentraci či dávce a době působení agens, dále na chemické struktuře a schopnosti penetrace. Projevy vznikají rychle, respektive u silných iritancí do několika minut, u slabších iritancí do 24 hodin po expozici. Intenzita reakce může mít několik stupňů od mírného erytému až po erytém sytý s edémem, příp. při toxičtější noxe až po vezikuly či buly. Morfologicky je akutní iritační reakce vývojově monomorfní, tj. nenalezneme zde ve stejnou dobu současně více druhů primárních eflorescencí 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 slábne a ustupuje – tzv. decrescendo typ reakce. Při hojení vše, co bylo zánětem postiženo, deskvamuje a po určitou dobu přetrvává pozánětlivý, reziduální erytém.

Z hlediska průběhu se rozlišuje *akutní (toxická)* dermatitida či *chronická (kumulativní)* dermatitida.

Při dlouhodobém, opakovaném působení i primárně nedráždivých 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 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 funkce kožní bariéry, včetně kyselého kožního pláště, hydrolipoidního filmu a přirozených zvlhčovačů kůže (natural moisturizing factors) v patogenezi.

Chronická iritační dermatitida se projevuje mírným erytémem, ale především reaktivní hyperkeratózou, deskvamací, tvorbou ragád (obr. 2.3). Takovýto terén je nejen snadno iritabilní, ale je zde i vysoká pravděpodobnost vzniku senzibilizace a posléze ekzematizace.

Mezi klinicky významné, zvláštní jednotky patří *ekzém hyperkeratotický (tylotický)*. Má typický klinický obraz – hyperkeratotické, většinou dosti ostře ohraničené projevy na dlaních, příp. i na ploskách, ložiskové až plošné, 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 iritace nebo alergie, a to akutně i chronicky působících, ale i endogenních jako např. atopie. Blíže viz odd. 2.8.

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

- *intertrigo a plenková dermatitida* – dermatitida v intertriginózní lokalizaci, daná zapádkou, třením i mikrobiálními vlivy. Úporná bývá zvláště v perianální lokalizaci. Podobné mechanismy včetně působení moči a stolice se uplatňují u plenkové dermatitidy (obr. 2.4)
- *paratraumatická dermatitida* (periulcerózní, perifistulózní, peristomická) – s iritací a macerací sekrety a exkrety, mikrobiálními vlivy a často též iritací nevhodnou ošetrovací technikou, iritačně působícími externy, adhezivními krycími materiály
- *asteatotická neboli exsikační dermatitida (eczema craquelé)* – v pozadí je vrozený sklon k suchosti u atopiků, suchost pokožky u starších pacientů či v důsledku chronického přesušování apod., kdy má kůže až popraskaný charakter (obr. 2.5); někdy je řazena jako samostatná jednotka
- *aerogenní iritační dermatitida* – vzniká působením vzdušných iritancií (kapénky či prašné částice), např. insekticidy, piliny, při zpracování vlny, výrobě léků, barev, plastů, v rostlinné či potravinářské výrobě
- *fototoxická kontaktní dermatitida* – způsobená iritancii, která vedou ke vzniku kontaktní reakce až po expozici ultrafialovému světlu (např. kumariny v rostlinách, parfémch) viz odd. 2.9

Mírná solární dermatitida po nadměrné expozici slunečnímu záření je de facto též iritační dermatitidou. A podobně je iritační mechanismus v pozadí I. stupně fyzikálních a chemických traumat jako jsou popálení, poleptání, opaření, omrzliny, proleženiny apod.



Obr. 2.5 Exsikační dermatitida (eczema craquelé)

Diagnostika: anamnéza, klinický obraz, průběh, míra expozice, iritační charakter reakce v epikutánních testech, expoziční, respektive eliminační test. V diferenciální diagnostice je nutno odlišit především psoriázu, dermatomykózy, lues a skabies, blíže v kapitole 3.

Komplikace, prognóza: po odstranění příčiny je u akutních iritačních dermatitid prognóza dobrá. V důsledku porušené kožní bariéry může dojít k bakteriální superinfekci a impetiginizaci nebo k sekundární kvasinkové infekci (např. u chronické angulární stomatitidy). U chronických kontaktně iritačních dermatitid hrozí sekundárně bakteriální kolonizace, senzibilizace na kontaktní a mikrobiální alergenů a vznik kontaktně alergického či mikrobiálního ekzému, kde je prognóza stran dlouhodobé remise již méně příznivá. Nicméně při vhodně zvolené a správně prováděné léčbě a dodržování preventivních opatření může být průběh příznivý. Na působení iritancí se kůže může do jisté míry i adaptovat, otužit („hardening“), nicméně na kontaktní alergenů nikoliv a při každém kontaktu dochází ke vzplanutí ekzému. Chronická dermatitida rukou bývá a priori svízelná – viz odd. 2.8.

Pracovní schopnost: záleží na intenzitě reakce a dále na lokalizaci. Lokalizace na dlaních či ploskách může být i při malé

intenzitě 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 ALERGICKÝ EKZÉM

Charakteristika: alergický ekzém, způsobený pozdní, specifickou, buněčnou imunitní reakcí po expozici kontaktnímu alergen u senzibilizovaného jedince. K poškození keratinocytů dochází nepřímo, prostřednictvím T lymfocyty indukované apoptózy a souběžného zánětu. Typické je především neostře ohraničení, šíření mimo místo původního kontaktu, polymorfie projevů.

Prevalence: postihuje 1–10 % populace a představuje cca 20 % kontaktních dermatitid.

Etiologie a patogeneze: mechanismem je alergická reakce IV. typu (dle Coombse a Gella), *ekzémová*, vyvolaná kontaktními alergeny, resp. hapteny. Hapteny jsou reaktivní, malé molekuly (< 1 kD), které se plnohodnotným alergenem stávají až díky vazbě na nosič (protein, glykoprotein). Vzniklý konjugát haptenu s nosičem je pak teprve imunogenní.

Zjednodušeně lze z didaktických důvodů vznik kontaktně alergického ekzému rozdělit na dvě fáze – senzibilizační a efektorovou:

- 1. Senzibilizační** (indukční, aferentní) fáze: alergen proniká do epidermis, kde ho Langerhansovy buňky fagocytují, pak je intracelulárně zpracován a exprimován na jejich povrchu, asociuje se s molekulami hlavního histokompatibilního systému (MHC). Aktivované Langerhansovy buňky secernují prozánětlivé cytokiny, především $\text{TNF}\alpha$, $\text{IL-1}\beta$. Teprve vazbou haptenu na nosič (haptelizace) dochází k facilitaci fagocytózy haptenu Langerhansovými buňkami, a tak i k jejich dostatečné aktivaci, která umožňuje účinnou prezentaci antigenu, resp. kontaktního alergen u T lymfocytům v regionálních uzlinách, v menší

míře i v kůži a aferentních lymfatických. Dochází k aktivaci subtypu paměťových lymfocytů se specifickým receptorem TCR pro daný alergen, což je podstatou senzibilizace. Haptenově specifické paměťové T lymfocyty jsou pak přítomny v cirkulaci, ale především se usídlují (homíng) v kůži (TRM – tissue resident memory cells).

- 2. Elicitační** (efektorová, eferentní) fáze: po expozici alergenu u již senzibilizovaného jedince proliferuje na základě signálů od paměťových T lymfocytů v uzlinách specifický klon T lymfocytů (klonální specifita). Efektorovými T lymfocyty jsou u kontaktně alergické reakce lymfocyty subpopulace Th1/Tc1. Migrují do kůže 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 koheze keratinocytů, vzniká spongióza s klinickým vyjádřením ve formě papul, puchýřů až bul. Při opakovaných kontaktech reaguje kůže hyperproliferací s klinickým vyjádřením ve formě hyperkeratózy a lichenifikace.

Senzibilizační fáze může trvat pouze 1–3 dny, obvykle však 2 týdny, u slabých alergenů často i několik let. Po expozici alergenu vzniká v senzibilizované kůži 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 testování, které v pozitivním případě vizualizuje přítomnost specifických T lymfocytů na testovaný hapten).

S pokrokem v imunologii se ukazuje, že celý proces je výrazně složitější a v patogenezi kontaktní alergie se uplatňuje významně nespecifická imunita – především keratinocyty a mastocyty (blíže viz Numata et al. 2022).

■ 1. SENZIBILIZAČNÍ FÁZE

Hapten pro proniknutí do kůže interaguje s keratinocyty, Langerhansovými buňkami a dermálními dendritickými buňkami. Keratinocyty se kontaktem s hapténem aktivují, tvoří IL-18, $\text{TNF}\alpha$, IL-1 β a GM-CSF, aktivují Langerhansovy a dermální

dendritické buňky a indukují jejich migraci do lymfatických uzlin, kde tyto dozrávají a předkládají antigen T lymfocytům. Do této složité sítě zasahují i mastocyty, které mohou být kontaktními alergeny aktivovány přímo, mají efektorové funkce a cestou tvorby TNF α směřují migraci dendritických buněk do lymfatických uzlin a jejich maturaci. Keratinocyty dále exprimují MHC II. typu a ICAM-1 fungují jako další antigen prezentující buňky. Tedy amplifikují prezentaci antigenu, kterou primárně provádí Langerhansovy buňky. Haptenizace vede k uvolnění alarminů (danger signals), např. kyseliny hyaluronové, antimikrobiálních peptidů – defenzinů, dále fibronektinu, volných kyslíkových radikálů (ROS) aj. z haptenizovaných buněk, jež se vazbou na receptory NLR (NOD-like) a TLR (Toll-like) dále podílí na aktivaci nespecifické imunity. Hapteny stimulují keratinocyty nejen k uvolnění alarminů, ale obecně ke tvorbě PAMP (pathogen associated molecular patterns), což jsou ligandy také pro receptory MGPR (Mas-related G-protein-coupled receptors) na mastocytech. PAMP jsou též v pozadí vzniku svědění u kontaktní alergie.

■ 2. ELICITAČNÍ FÁZE

Elicitační fáze kontaktní alergie má vlastně dvě stadia: **časná elicitací fáze** je na alergenu nezávislá (antigen-independent), způsobená nespecifickou imunitou (keratinocyty, dermální dendritické buňky a Langerhansovy buňky, endotelie, mastocyty a neutrofilny indukující migraci T lymfocytů do ložiska vniknutí haptenu). Kulminuje za dvě hodiny a odeznívá do čtyř hodin; obvykle probíhá subklinicky. Dochází k prezentaci alergenu hapten-specifickým paměťovým T lymfocytům, následně dochází k diferenciaci T lymfocytů v efektorovou populaci CD4+ a CD8+. Ty se uplatňují v klinicky zjevné, **pozdní elicitací fázi**, způsobené specifickou imunitou, jež je na alergenu závislá (antigen-dependent). Řadu let platilo přesvědčení, že klasická alergická reakce pozdního typu je mediována CD4 lymfocyty a že je tomu podobně u kontaktně alergické reakce. Nyní je známo, že na vyvolání této reakce se podílí i cytotoxické CD8 T lymfocyty, které s pomahačskými CD4 T lymfocyty spolupracují v jakémsi tandemu. 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. Nově se ukazuje, že profil T lymfocytů se liší jak dle fáze, tak dle jednotlivých haptenu (např. u niklu jsou to Th1/Tc1, Th17 a méně Th22 lymfocyty, u vonných látek a pryže pak Th2/Th22).

Role mastocytů, resp. jejich mediátorů, je v elicitaci fázi kontaktní alergie komplexní, resp. dualistická:

- mastocyty mají účinky jak efektorové prozánětlivé (akutní ekzém), kdy způsobují vasodilataci, influx neutrofilů, tvoří IL-25, jež v dendritických buňkách indukuje tvorbu IL-2 β s následnou stimulací tvorby IL-17 z T lymfocytů, tak i regulační / protizánětlivé (chronický ekzém), kdy:
- IL-5 z mastocytů stimuluje regulační B lymfocyty k tvorbě IL-10
- mastocytární IL-13 inhibuje Th1 aktivaci prostřednictvím suprese tvorby IL-12 z dendritických buněk

Regulační, útlumové působení u kontaktní alergické reakce mají dále:

- přirozené lymfoidní buňky (ILC-2), jež prostřednictvím IL-4 a IL-5, IL-9 a IL-13 směřují reakci k zánětu 2. typu (Th2 profilu) a koordinují její průběh a ukončení
- plasmacytoidní dendritické buňky, jež prostřednictvím IL-10 směřují zánětlivou alergickou reakci k jejímu ukončení či k navození tolerance
- CD4 Th2 lymfocyty (podrobněji viz Johansen et al. 2022)

Pozn.: Epikutánní senzibilizace může nastat nejen na chemické látky, hapteny, ale i na proteiny. Příkladem je proteinová dermatitida anebo situace u atopického ekzému, kdy se jedinci senzibilizují na potravinové alergeny přes kůži (nejen přes střeva), kde především Langerhansovy buňky indukují Th2 reakci cestou TSLP – TSLPR (thymický stromální lymfoprotein a jeho receptor), a podílí se tak na indukci IgE senzibilizace (bližší viz Nakajima et al. 2012).

ERGO

- » Podle recentních výzkumů vyvolává kontaktní alergen silnou reakci nespecifické imunity obdobnou reakci, jaká probíhá při kontaktu s mikrobiálním agens – aktivací rozeznávacích receptorů a endogenních signálů nebezpečí. Cestou DAMP a PAMP (danger/pathogen activated molecular pattern) se aktivují toll-like receptory a inflammasom a spouští se evolučně stará reakce na poškození – „injury and stress reaction“.
- » Kontaktní alergen má tedy dichotomickou povahu, protože jednak aktivuje nespecifickou imunitu – iniciuje zánětlivou odpověď a jako adjuvans ji zesiluje. A jednak aktivuje jako antigen T lymfocyty, tedy specifickou imunitu.
- » Výsledek je souhrou „orchestrací“ signálů na molekulární, buněčné i tkáňové úrovni.

Rizikové faktory: genetická dispozice atopické diatézy, chronická kontaktně iritační dermatitida, která může ekzému předcházet – tzv. dvoufázový vznik kontaktní alergie, opakovaná expozice potenciálním kontaktním alergenům, stav hydratace a obsah lipidů v kůži, věk, mechanická zátěž, lokalizace, vliv jiných kožních chorob snižujících funkci kožní bariéry, potenciál vyvolávajícího agens atp.

Prevence: vyloučení kontaktu s daným alergenem (poučení pro pacienty, pasporty k nejčastějším alergenům jsou v kap. 6), jinak je obecná prevence shodná s kontaktně iritační dermatitidou.

Klinický obraz a průběh: u *akutního ekzému* je v počátečním stadiu přítomen edém, erytém, později vznikají typické, neostře ohraničené drobné papuly a vezikuly, seskupující se v „hromádky“ a na okrajích diseminující „jako když zrnka soli dopadnou na stůl“. Často přecházejí do madidace, zejména na ruku (obr. 2.6), později se tvoří hemoragické krusty a kůže deskvamuje. U *chronického průběhu*, a to po opakovaném kontaktu s alergenem anebo i nespecificky, dominují projevy erytematoskvamózní, lichenifikace a xeróza. U obou se objevují exkoriace z pruritu. Reakce je neohraničená, šíří



Obr. 2.6 Akutní kontaktně alergický ekzém

se a maximum bývá v místě původního kontaktu. Mohou se objevit i vzdálené projevy dané roznesením alergenu prostřednictvím rukou anebo hematogenně. Intenzita nezávisí na koncentraci či době působení agens. Postižení jsou pouze senzibilizovaní jedinci, reakce vzniká po 24–48 hodinách od kontaktu. Nejkratší doba pro senzibilizaci je 7 dnů. Projevy mají evoluční polymorfii, tj. v jednom okamžiku nalezneme současně různé typy eflorescencí. Reakce s dobou nabývá na intenzitě (což ilustruje i průběh alergické reakce v epikutánních testech, kdy je intenzita projevů 3. den větší, než byla v 2. den), tzv. crescendo typ reakce. Subjektivním příznakem je svědění, které může vzniku projevů i předcházet.

Profesionální kontaktně alergický ekzém patří k nejčastějším kožním chorobám z povolání (80 %). Vzhledem se od neprofesionálních kontaktních alergií neliší, podezřelí jsou ale lokalizace jako ruce, předloktí, obličeje. K podezření na profesionální původ ED mohou vést: diagnóza, lokalizace, průběh, hromadný či častý výskyt choroby v určité profesi nebo na konkrétním pracovišti a výsledky epikutánních testů odpovídající expozici na pracovišti. Pokud jsou tato kritéria splněna, odesílá dermatolog pacienta na oddělení chorob z povolání, kde se provádí vlastní hlášení nemoci z povolá-

Tabulka 2.1 Příčiny ekzém dermatitid vzhledem k pracovnímu odvětví

Pracovní odvětví	Časté příčiny
kovoprůmysl	konzervancia olejů a mycích past, kovy, gumárenské chemikálie
zdravotnictví	dezinfekční prostředky, guma, léčiva, akryláty (stomatologie)
stavebnictví	chrom
chemický průmysl	plastické hmoty, epoxidové, fenolformaldehydové, polyesterové pryskyřice, akryláty
zemědělství	živočišná výroba, guma, dezinfekční prostředky, srst, rostlinná výroba, pesticidy, rostliny

ní. Z hlediska odvětví jsou nejčastějšími zdravotnictví, kovoprůmysl a strojírenství, zemědělství, gumárenský průmysl a stavebnictví; nejčastějšími alergenů jsou zde ropné výrobky, pryž a gumárenské chemikálie, plasty, dezinfekční prostředky a konzervační látky průmyslových kapalin a chrom. Přehled frekventovaných kontaktních alergenů podle průmyslových odvětví je v tabulce 2.1.

Dosud bylo v literatuře popsáno přes 4000 kontaktních alergenů. K nejčastějším alergenům ze standardní sady v ČR patří (výsledky 2023):

- kovy (obr. 2.7 a 2.8): nikl u 16,8 % testovaných pacientů (u 20,4 % žen, u 6,5 % mužů), chrom u 3,1 % a kobalt 5,2 %
- peruánský balzám u 6,4 % a fragranty u 5,4 % a 3,9 % (parfémy směs I a II)
- konzervanty: Kathon u 4,1 %, methylisothiazolinon u 5,7 %, dibromodikyanobutan u 3,2 %, formaldehyd u 2,5 %
- textilní barviva u 4,3 % a parafenylendiamin u 3,1 %
- propolis u 3,1 % a kalafuna u 2,1 %, pryskyřice u 1,8 % a akryláty u 1,9 %
- z léků neomycin u 1,2 %, esterová anestetika benzokainového typu u 1,2 %

Podrobnou statistiku výsledků vyšetření epikutánními testy v rámci Dermatoalergologické sekce ČDS lze nalézt na webové stránce ČDS ČLS JEP. Tyto a další látky jsou obsaženy v Evropské standardní sadě haptenu pro epikutánní testování (viz přehled níže a v kap. 3).

REJSTŘÍK

A

- abrocitinib 169, 187, 190,
191, 199, 202
- acyklovir 202
- adstringencia 121
- aerogenní kontaktně alergický
ekzém viz dermatitis
airborne
- aktinické prurigo 73
- akutní ekzém 27
- alergen
- dichotomická povaha 27
 - kontaktní 29, 213
- alergie
- latentní 85
 - na lokální kortikoidy 136
 - sdružená 86
 - skupinová 85
- Ambiderman 155
- amcinonid 136
- anamnéza 76
- antibiotika 31, 168
- celková 202
 - lokální 201
- antidepresiva, tricyklická 168
- antihistaminika 165, 202
- dolní věková hranice 166
 - v graviditě a laktaci 168
- antimikrobiální léčiva 168
- antimykotika 169
- antiseptické roztoky 123
- antiseptika 121, 186, 201
- antivirotika 168
- asteatóza 95
- atopická dermatitida
viz atopický ekzém
- atopický ekzém 36
- akutní fáze 41, 43
 - dětská forma 48
 - diagnostika 51
 - dospělá forma 48
 - duální teorie 52
 - extrinsická 43
 - fenotypy dle věku
vzniku 51
 - formy a lokalizace 50
 - frustní forma 48
 - chronická fáze 41, 44
 - klinický obraz 47
 - kojenecká forma 48
 - komorbidita 53
 - komplikace, prognóza 51
 - nárůst v populaci 37
 - numulární forma 56
 - patogeneze 41
 - perzistence z dětství 38
 - potravinové vlivy 45
 - pracovní schopnost 53
 - predilekce 49
 - rizikové faktory
a spouštěče 45
 - věk vzniku 48
- atopický pochod 52
- Auspitzův fenomén 89, 92
- autoimunita 52
- azathioprin 175

B

balneoterapie 121
 – diferentní 141
 baricitinib 169, 187, 190, 191, 199, 202
 bariéra, kožní 39
 bariérové cytokiny 41
 barviva,
 trifenylnmethanová 123
 benzalkonium 194
 benzokain 217
 betamethason 136
 biolampa 164
 biologika 111, 165, 190
 brepocitinib 151
 Bucky terapie 164
 budesonid 31, 136
 butylfenolformaldehydová
 pryskyřice 218

C

cefalosporiny 202
 celková léčba 111
 – antihistaminika 166
 – antimikrobiální léčiva 168
 – biologika a malé
 molekuly 188
 – konvenční
 imunosupresiva 169
 ciclopirox 195
 ciprofloxacin 168
 „cradle cap“ 63
 crescendo typ reakce 28
 Cutilan 155
 cyklosporin A 133, 175, 177, 187
 cytokinergní IgE 44

D

Darierovo znamení 89
 decrescendo typ reakce 19
 dehty 149
 delgocitinib 151
 Demodex folliculorum 89
 demodikóza 89
 dermatitida/dermatitis 12
 – aerogenní iritační 21
 – airborne 35
 – anamnéza 76
 – asteatotická 21, 100, 199
 – atopická 36, 93, 183, 197
 – Berloque 70
 – diagnostika 75
 – diskoidní 54
 – dyshidrotická 58, 97
 – exsikační 21
 – fotoalergická kontaktní 34
 – fotodermatózy 69
 – fototoxická kontaktní 21
 – gravitační 65
 – histopatologie 13
 – chronická 19, 199
 – impetiginizovaná 121
 – infekční ekzematoidní 54
 – intertriginózní 21
 – kontaktně alergická 23, 90, 100
 – kontaktně iritační 17, 19, 90
 – kumulativní 19
 – mikrobiální 54, 96, 193, 199
 – morfologie 13
 – numulární 54, 197
 – paratraumatická 21
 – periorální 64
 – plenková 21, 197
 – prevalence 13
 – profesionální kontaktně
 alergická 28

- proteinová 34
- seboroická 61, 64, 98, 194, 197, 199
- solární 69
- spongiotická 13
- stasis 65, 100, 199
- striata pratensis 70
- terminologie 12
- toxická 19
- tylotický-hyperkeratotický (ekzém) 21
- varikózní 65
- vesikulární 58
- vezikulózní palmoplantární 60
- závažnost 112
- z opotřebení 19
- dermografismus 89
- desonid 136
- desoximethason 136
- detergenty 17
- dexamethason 136, 156
- dibromodikyanobutan 220
- difamilast 151
- diferenciální diagnostika
 - atopický ekzém 93
 - dyshidrotický ekzém 97
 - chronický ekzém ruky 102
 - mikrobiální ekzém 96
 - podle lokalizace 80
 - seboroická dermatitida 98
 - souhrnná 90
 - stasis dermatitida 100
- doxycyklin 168
- dupilumab 169, 187, 190, 191, 199, 202
- dusičnan stříbrný 121
- dysbióza mikrobiomu kůže 39
- dysfunkce kožní bariéry 39
- dyshidrosis lamellosa sicca 60

- dysregulace
 - neuroimunitní 40
 - Th2 imunitní osy 39

E

- eczema
 - craquelé 21
 - herpeticatum 52, 168
 - lip licking 197
- edém, intraepidermální intercelulární 13
- edukace 111, 113, 183
 - edukační brožurka 243
 - edukační výroky 135, 138, 139, 149
 - terapeutická edukace 203
- ekzém viz dermatitida/dermatitis
- ekzematizace, sekundární 96
- ekzematoidní polékové reakce 74
- ekzémový chorobopis 76
- ekzém ruky
 - chronický 66
- ekzémy a dermatitidy
 - akutní 120
 - anamnéza 76
 - diagnostika 15, 75
 - chronické 143
 - klasifikace 15
 - klinická klasifikace a rysy 15
 - klinický obraz 13
 - orientační diferenciálně diagnostické znaky 91
 - subakutní 137
- eliminační diety 110
- emoliencia 139, 141, 142, 186, 201

emulgátory 31
 epikutánní senzibilizace 26
 epoxidová pryskyřice 221
 erythrodermia desquamativa
 Leiner 63
 Evropská standardní sada
 haptenu 83, 213, 214
 exantémy, ekzematoidní 74

F

farmakoterapie 105
 fázový trojúhelník 124
 fenotypy AD 51
 fluocinolon 136
 fokální infekce 58, 87
 formaldehyd 29, 31, 219, 222
 fotoalergický kontaktní
 ekzém 34
 fotodermatózy,
 ekzematózní 69
 fotochemoterapie 163
 fotolokalizace 34, 73
 fotoprotekce 70
 fotosenzibilizátory 70, 73
 fototerapie 111, 163
 fototoxicky působící léky 71
 furokumariny 70
 fusidová kyselina 201
 fytofotodermatitidy 70

G

galenika 116
 gentamicin 193

H

Hailey-Hailey morbus 99
 halcinonid 136
 hapténová hypotéza 37
 haptény, standardní sada 83
 hardening 22

hematogenní kontaktně
 alergický ekzém 34
 herpes simplex 197
 histiocytóza 197
 histopatologické vyšetření 13,
 88
 hydrokortison 136
 hygienická teorie 37
 hyperiritabilita 55
 hypermangan draselný 201

Ch

cheiropompholyx 60
 chlorhexidin 194, 201
 chlornan sodný 201
 chorobopis, ekzémový 76
 chrom (dvojchroman
 draselný) 231
 chronická aktinická
 dermatitida 73
 chronická žilní insuficience 65
 chronický ekzém ruky 66
 chyby a omyly 211

I

ichtamol 138, 150
 impetigo 197
 imunomodulátory,
 lokální 144, 146, 185, 201
 imunosupresiva 165, 177
 – konvenční 169, 175
 Indikační seznam pro
 lázeňskou léčbu 115
 infekční ekzematoidní
 dermatitida 54
 inhibitory
 – fosfodiesterázy 4 151
 – Janusových kináz 151
 – kalcineurinu 144
 – tyrozinových kináz 151
 instruktáž 111

intermitentní léčba 147

intertrigo 21, 197

intervalová léčba 146

IPPD – isopropylfenyl-
parafenylendiamin 222

J

Janusovy kinázy (JAK) 151

Jarischův roztok 121

K

kalafuna – kalafunová
pryskyřice 220

kandidóza 92, 197

karbetopendecin 124

klimatická léčba 116

klinický obraz – status
localis 79

kloroxin 124

kobalt – chlorid
kobaltnatý 219

Koebnerův fenomén 89, 92

komorbidita 51, 53

komplementární léčba a tzv.
alternativní léčba 209

kontaktně alergický ekzém
– akutní 27

– elicitací fáze 25

– chronický 27

– senzibilizační fáze 24

kontaktní alergen 27, 31,
81, 213

– profesionální 28

kortikofobie 135

kortikosteroidy 31, 165

– celkové (systémové) 169
– – akutní a krátkodobá
léčba 171

– – dlouhodobější léčba 173

– lokální 125, 128, 185, 201

– – bezpečnost 130

– – doporučené postupy 133

– – halogenované 125

– – klasifikace dle
senzibilizačního
potenciálu 136

– – klasifikace podle
chemické struktury 125

– – klasifikace podle síly
účinku 126

– – kontaktní alergie 137

– – nežádoucí účinky 131

– – režimy 134

– – výběr léku 130

– nehalogenované 125

– rebound fenomén 131

kožní atopie, stigmata a frustní
formy 94

kožní bariéra, dysfunkce 39

kožní choroby z povolání 10,
17, 28, 108

krisaborol 151

kyselina

– boritá 121, 124, 150

– fusidová 193

– klavulanová 168

– mléčná 195

– paraaminobenzoová 70, 86

– paraaminosalicylová 86

– salicylová 143, 195

– tiaprofenová 70

L

lanolin 31

lebrikizumab 169, 187, 190,
191, 199

léčba ekzémů a
dermatitid 115

– akutní léčba 171

– celková 164, 165, 169, 174

– fototerapie 163

- komplementární léčba a tzv. alternativní léčba 209
- koupelová 121
- lázeňská léčba 115
- lokální 110, 116
- prevence 108
- proaktivní léčba 146
- protizánětlivé léky 110
- režimová opatření 108
- stacionární léčba 115
- strategie léčby 112
- terapeutická edukace 111
- typy léčby 110
- v dětství 197
- ve stáří 199
- v graviditě 200
- základní, bazální 139
- léčebný plán 106
- lichenifikace 94
- liquor aluminii
 - aceticotartarici 121
- lokální agonisté
 - arylhydrokarbonových receptorů (AhR) 151
- lokální imunomodulátory 144
- lokální inhibitory
 - fosfodiesterázy 4 (PDE4) 151
- lokální inhibitory Janusových kináz (JAK) 151
- loratadin 202
- Lyrál 223

M

- madidace 27
- magistrality
 - antiseptické roztoky 159
 - emoliencia 154
 - kortikoidy 156
 - obklady 159
 - oleje a krémy 160

- polysan 162
- tekuté pudry 160
- zinkové pasty 160
- malassezia 61
- malé molekuly 111, 165, 190
- management choroby 114
- mast
 - Holtova 143
 - hydrofilní 143
 - hydrofobní 143
 - Ondřejova 143
- mastové základy a obsah konzervantů 152
- mechanické vlivy 17
- merkaptobenzothiazoly – směs 226
- methylisothiazolinon 224
- methylprednisolon 136
- metotrexát 175, 181
- Mezinárodní standardní sada haptenu 216
- mikrobiální ekzém 54, 56, 57
- mikrobid 55
- mikrobiom kůže 39
- mupirocin 194, 201
- mycosis fungoides 99
- mykid 58, 60
- mytí kůže 122

N

- nekróza, pyoktaninová 123
- Neoaquasorb 155
- neomycin 31, 194

O

- obklady, odpařující (vysychavé) 120
- obvaz, odpařující 121
- očkování 148, 173, 174, 181
- okluze 140, 143

P

- palmoplantární
 - ekzémy *viz* dermatitida
 - dyshidrotická a tylotický-hyperkeratotický ekzém
 - keratodermie 93
 - pustulóza 88
- parabeny – směs 225
- parafenylendiamin 86
- parfémy – směs I a II 226, 228
- pasty 138
- periorální dermatitida 131
- peruánský balzám 31
- pimekrolimus 144, 201
- pityriasis
 - simplex 64
 - tinea amiantacea 64
- pityriaziformní seboroid 64
- pix lithanthracis 150
- početí 176, 178, 182, 242
- podopompholyx 60
- polékové reakce
 - exantémy ekzémového typu (polékové ekzematoidní reakce) 74
 - pozdní imunologické reakce 74
- polymorfie 13
- polymorfní světelná erupce 73
- pomocné látky se
 - senzibilizačním či iritačním potenciálem 31, 84, 126, 129
- potravinová alergie 110
- poučení pro pacienty
 - při celkové léčbě cyklosporinem 240
 - při celkové léčbě kortikoidy 236
 - při celkové léčbě metotrexátem 241
- prednisolon 136
- prevence 108, 113
 - eliminační diety 110
 - u chronického ekzému rukou 67
 - u kontaktně iritační dermatitidy 18
- primin 223
- promazávací a koupelové prostředky 137, 139
- propolis 31
- protizánětlivá externa
 - dehty 149
 - lokální imunomodulátory 144
 - lokální kortikosteroidy 125
 - perspektivy 151
- pruritus 48, 94
- psoriáza 89, 197
 - seboroická 98
- psychosomatický přístup 207
- psychoterapie 207
- PUVA terapie 163

Q

Quaternium 218

R

- radiodermatitida 92
- reakce
 - -idová 55, 58
 - iritační 85
- reaktivita kůže 12, 244
- Reiter morbus 93
- režimová doporučení 243
- roflumilast 151
- ruxolitib 151

S

Sarcoptes scabiei 89
 screening, laboratorní 88
 seboroická dermatitida 61
 – balanitida 64
 – blefaritida 64
 – erytrodermie 64
 – sebopsoriáza 64
 seborrhiasis 62
 senzibilizační fáze 23
 seskviterpenlaktony –
 směs 227
 signály nebezpečí 40
 síran neomycinu 229
 skabies 197
 solární ekzém 73
 sprej 121
 stasis dermatitida 65
 status localis 75, 79
 stěr z kůže na bakteriologii 87
 strategie léčby 112
 suchost pokožky 21
 sunscreens 70
 světloléčba viz fototerapie
 symetrický polékový
 intertriginózní a flexurární
 exantém (SDRIFE) 34
 Synderman 155
 syndrom
 – angry back 84
 – baboon 34
 – Cushingův 132, 174
 – orální alergický 47

T

tachyfylaxe 132, 134
 takrolimus 144, 201
 tanin 124
 tapinarof 151
 tekuté pudry 124

terapeutická edukace 111, 113
 terapeutický index 128
 terminologie ekzémů a
 dermatitid 12
 test(y)
 – epikutánní 81
 – fotoepikutánní 73
 – toleranční 116
 tetracyklin 194
 textilní barviva – směs 228
 thiuramy – směs 225
 thymol 123
 tinea 98
 – amiantacea 64
 – incognito 87
 tixokortol pivalát 136
 tralokinumab 169, 187, 190
 triamcinolon 136
 tromboflebitida 101

U

upadacitinib 169, 187, 190,
 191, 199, 202
 urea 143, 155

V

vakcinace 181, 183
 vezikulární dermatitida 58
 voda, termální 121
 vyšetření
 – alergologické 88
 – cévní 89
 – dermatohistopatologické 88
 – dermatologické
 orientační 89
 – imunofluorescenční 88
 – mykologické 87
 – na fokální infekce 87
 – pomocné 81, 89

- při podezření na choroby
z povolání 90

W

- wet wrap dressing 121, 185,
252

X

- xeróza 100

Z

- záření, ultrafialové 69
- zásypy 123
- zevní léčba 116
 - akutní fáze 120
 - fázový trojúhelník 124
 - chronická fáze 143
 - magistraliter léky 152
 - protizánětlivá externa 125
 - subakutní fáze 137
 - tradiční receptury 154
- zinkový olej 124